FREDRIK SUNDELIN

DIE GOLDBEHANDLUNG DER CHRONISCHEN ARTHRITIS UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER KOMPLIKATIONEN

LUND 1941 - HÅKAN OHLSSONS BOKTRYCKERI

DIE GOLDBEHANDLUNG DER CHRONISCHEN ARTHRITIS UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER KOMPLIKATIONEN

INAUGURALDISSERTATION

WELCHE MIT GEHÖRIGER GENEHMIGUNG DER WEITERFAHRENEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT ZU UPPSALA IM HÖRSAAL DES PATHOLOGISCHEN INSTITUTS AM 17. MAI 1941 UM 10 UHR ÖFFENTLICH VERTEIDIGT WIRD

VON

FREDRIK SUNDELIN

MED. LIC., NORRL. NAT.

LUND
HÅKAN OHLSSONS BOKTRYCKERI
1 9 4 1

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

AUS »NYNÄS KURANSTALT», KRANKENHAUS DER SCHWED. KGL. PENSIONSDIREKTION FÜR NERVEN- UND RHEUMAKRANKE (VORSTAND: FREDRIK SUNDELIN) UND AUS DEM STAATL. INSTITUT FÜR MENSCHLICHE ERBLICHKEITSFORSCHUNG UND RASSENBIOLOGIE ZU UPPSALA (VORSTAND: PROF. G. DAHLBERG, DR. MED., LL. D.)

DIE GOLDBEHANDLUNG DER CHRONISCHEN ARTHRITIS UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER KOMPLIKATIONEN

VON

FREDRIK SUNDELIN

LUND
HÅKAN OHLSSONS BOKTRYCKERI
1 9 4 1

Diese Arbeit erscheint auch als Supplementband der Acta Medica Scandinavica

MEINER FRAU

Vorwort.

Obwohl es sich erwiesen hat, dass die Goldbehandlung der chronischen, entzündlichen Arthritiden zahlreiche, leichtere und schwerere Nebenwirkungen und Komplikationen mit sich führt, hat sie während des letzten Jahrzehnts eine immer ausgebreitetere Anwendung gefunden. Dies muss darauf beruhen, dass die erreichten Resultate so gut befunden worden sind, dass sie die vorhandenen Nachteile mehr als wohl aufwiegen. Viele Autoren sind jedoch fortwährend der Ansicht, dass die Goldbehandlung mit einem so grossen Risiko verbunden ist, dass sie nur bei bestimmten Fällen und da mit grösster Vorsichtigkeit angewandt werden soll. Für eine Stellungnahme in dieser Hinsicht ist jedoch teils eine Kenntnis der Anzahl der Behandelten, die wirklich gebessert worden sind und andernteils eine Auffassung über den Schweregrad der Komplikationen sowie über die Grösse des Risikos für ihre Entstehung erforderlich. Erst auf Grund dieser Kenntnisse kann man Vorteile und Nachteile gegeneinander abwägen.

Da es sich um eine relativ neue Behandlungsmethode handelt und da die Krankheit, die in Frage kommt, besonders häufig vorkommt, ist eine sehr grosse Literatur vorhanden. Diese Literatur ist indessen bislang nicht zusammengefasst und durchgearbeitet worden, so dass es aus diesem Grunde schwer ist, sich eine Auffassung über die Erfahrungen zu bilden, die bisher auskrystallisiert worden sind. Deswegen wurde der erste Teil der vorliegenden Arbeit eine verhältnismässig umfangreiche Übersicht über die Literatur, in welchem ich danach strebte, die mitgeteilten Beobachtungen und Resultate kritisch zu bewerten. Da diese indessen nicht zu definitiven Schlussfolgerungen führen konnten und da die Ansichten in vielen Punkten immer noch von einander abweichen, habe ich, für eine Analyse einiger ungelöster Probleme, besonders hinsichtlich Nebenwirkungen und Komplikationen, eigenes Material ausgenützt. In »Nynäs Kuranstalt» kommt ein sehr grosser Teil der an rheumatischen Krankheiten leidenden Patienten in Schweden, welcher wegen drohender Invalidität mit

Stütze von allgemeinen Mitteln versorgt wird, zur Behandlung. Ich begann 1934 in diesem Krankenhaus die Goldbehandlung anzuwenden. Nach anfänglichen tastenden Versuchen wurde die Behandlung rationalisiert und kam allmählich zu immer umfangreicherer Anwendung. Das Material, welches zur Bearbeitung zur Verfügung stand, umfasst 730 Patienten, welche in den Jahren 1934—1940 insgesamt 1 095 Goldkuren erhalten haben. Um den Raum nicht unnötigerweise zu belasten, wurden nur die Fälle, welche als besonders interessant angesehen wurden, im Text referiert. Die Krankengeschichten werden in Nynäs Kuranstalt aufbewahrt.

Um für das Literaturstudium und die Bearbeitung des Materials Zeit zu erhalten, hat mir die Leitung des Krankenhauses entgegenkommenderweise die erforderliche Dienstfreiheit bewilligt.

Bei der mathematischen Bearbeitung meines Materials habe ich den grossen Vorzug gehabt, diese im Staatlichen Rassenbiologischen Institut zu Uppsala ausgeführt zu erhalten. Alle wissenschaftlichen und praktischen Resursen dieses Instituts wurden mir bereitwilligst zur Verfügung gestellt. Dem Vorstand des Instituts, Herrn Prof. Gunnar Dahlberg, schulde ich den grössten Dank für unermüdliche Leitung und Hilfe in den Fragen der Bearbeitung des Materials, sowie auch für viele lehrreiche und wegleitende Diskussionen und stimulierende Intentionen.

Dem Personal des Instituts für Rassenbiologie möchte ich für seine verständnisvolle Hilfe bei der statistischen Bearbeitung ebenfalls herzlich danken. Insbesondere danke ich hierbei dem I. Assistenten des Instituts, Herrn Elvir Lander, für das Interesse, welches er für meine Arbeit ständig gezeigt hat, und für den sachkundigen Beistand, den er immer bereit war zu leisten.

Herrn Prof. Torsten Teorell danke ich wärmstens für die Möglichkeit Gelegenheit erhalten zu haben, mich mit ihm über einige physiologisch-chemische Probleme, welche in der Literaturübersicht diskutiert werden, beraten zu dürfen.

Meinem ersten Assistenten, Herrn Oberarzt Folke Bohman, der interessiert und uneigennützig alles getan hat, um die tägliche Routinarbeit zu erleichtern und mir für diese Arbeit mehr Zeit zu bereiten, der ausserdem für die Kontrolle von sachlichen Angaben, Korrekturen u. s. w. selber viel Zeit geopfert hat, danke ich besonders herzlich.

Auch die Krankenschwestern, die in der ärztlichen Expedition,

im Laboratorium oder an den Krankenabteilungen mit verschiedenen Arbeitsaufgabe betraut waren, haben mir in verschiedener Weise geholfen, wofür ich meinen Dank aussprechen möchte.

Bei der Registrierungsarbeit sowie bei der Bereinigung aller Angaben hat mir Frl. Siri Ericsson interessierte und ausserordentlich gute Hilfe geleistet.

Schliesslich möchte ich dem Vorstand von »Konung Gustaf V:s 80-årsfond» für die erhaltene materielle Unterstützung wärmstens danken, ohne die diese umfangreiche Arbeit kaum hätte ausgeführt werden können.

Nynäshamn, April 1941.

Fredrik Sundelin.

TEIL I.

Literaturübersicht.

Kap. 1.

Ältere Untersuchungen.

Bei der Suche nach immer kräftiger bakterientötenden Mitteln fand Robert Koch (1890) u. a., dass Cyan-Goldverbindungen bereits in einer Verdünnung von 1—2 Millionen das Wachstum der Tuberkulosebazillen hemmen, dass sie aber bei der Prüfung am tuberkulösen Tier vollständig wirkungslos waren. Diese Beobachtung wurde von v. Behring (1890, 1893) bestätigt, der aber fand, dass die bakterienhemmende Wirkung die dieses Goldsalz in wässeriger Lösung aufwies, auf etwa $^1/_4$ herabgesetzt wird, wenn als Lösungsmittel Blutserum angewandt wird; dieses Verhalten beruht nach der Ansicht von v. Behring auf dem Globulingehalt des Serums. Im Tierversuch konnte auch v. Behring nach Einspritzung des genannten Goldpräparates keine heilende Wirkung auf die tuberkulösen Herde sehen. Boer (1890) hat gefunden, dass Goldnatriumchlorid in den Konzentrationen 1 : 15 000—40 000 auf Bouillonkulturen von Malleus-, Typhus-, Cholera-, Diphtherie- und Milzbrandbazillen entwicklungshemmend wirkt. In Konzentrationen 1 : 800—1 : 5 000 wurden diese Kulturen innerhalb von 2 Stunden abgetötet. Boer glückte es subcutan mit Diphtherie infizierte Meerschweinchen durch Injektion von 1—2 %iger Goldchloridlösung in die Infektionsstelle in den meisten Fällen zu retten. Krönig und Paul (1897) fanden, dass Aurichlorwasserstoffsäure ($HAuCl_4$) ein bedeutendes bakterientötendes Vermögen aufwies, während auricyanwasserstoffsaures Kalium ($KAuC(CN)_4$) nur einen unbedeutenden derartigen Effekt besass.

Erst einige Jahre später teilten mehrere Verfasser etwa gleichzeitig mit, dass sie versucht hatten, die Entdeckung von Koch kli-

nisch auszunützen. Bruck und Glück (1913) verabreichten somit einigen Fällen von Hauttuberkulose und einigen mit Syphilis Goldkaliumcyanid intravenös und waren der Ansicht einen günstigen Effekt der Behandlung festgestellt haben zu können. Sie waren aber im Zweifel, ob die Gold- oder die Cyankomponente des Präparates die heilende Wirkung bedingte. v. Poór (1913) glaubte auch bei 12 Fällen mit Lupus vulgaris ein gutes Ergebnis erhalten zu haben, die mit intravenösen Injektionen von Goldkaliumcyanid behandelt wurden. Junker (1913) injizierte Patienten mit Lungentuberkulose das Goldsalz intravenös und stellte fest, dass die Patienten einerseits mit Fieber reagierten und andererseits, dass sie seiner Auffassung nach etwas gebessert wurden. Ungefähr gleichzeitig fand Truffi (1913), dass Goldchlorid auf die experimentelle Syphilis der Kaninchen heilend wirkt. Die bekannte stark toxische Wirkung der einfachen Goldsalze auf den tierischen Organismus, machte aber eine eingehendere Prüfung beim Menschen unmöglich. Breton (1913) kam gestützt auf Meerschweinchenversuche, zu der Auffassung, dass präventive Goldsalzinjektionen die Entwicklung einer späteren, experimentell hervorgerufenen Tuberkulose, etwas verzögern.

Feldt (1913) versuchte auf den Vorschlag von Spiess Goldkaliumcyanid mit Kantharidin zu kombinieren. Es hatte sich nämlich ergeben, dass Kantharidininjektionen sowohl bei tuberkulösen Tieren als auch Menschen lokale Herdreaktionen hervorrufen. Da das Kantharidin selbst keine bakterizide Wirkung ausübt, wurde die hervorgerufene Herdreaktion als unspezifisch angesehen. Durch den Versuch Kantharidin mit Goldkaliumcyanid zu vereinen, glaubte man, dass dieses stark bakterientötende Metallsalz mit Hilfe des Kantharidins an die Entzündungsherde herangebracht würde und dort die Möglichkeit erhält, seine Wirkung auszuüben. Nachdem Feldt ein ziemlich ungiftiges Derivat des Kantharidins dargestellt hatte, gelang es ihm auch dieses u. a. mit Goldcyanid zu kombinieren; er erhielt ein Kombinationspräparat, das aus Kantharidinäthylendiaminauricyanid bestand. Dieses Präparat wurde »Aurocanthan» genannt. Feldt war der Ansicht durch Tierversuche gezeigt zu haben, dass Aurocanthan gegen die experimentelle Tuberkulose wirksam ist. Spiess und Feldt (1914) fanden auch, dass das Präparat bei Larynxtuberkulose einen gewissen therapeutischen Effekt aufwies. Lenz, Hailer und Wolf (1918) fanden, dass Aurocanthan bei typhusinfizierten Tieren zu einer Sterilisierung der Blutbahnen führt. Es ergab sich

aber, dass das Präparat den Erwartungen nicht entsprach. Es war u. a. im Tierversuch zu stark toxisch und wurde in der menschlichen Medizin kaum allgemeiner angewandt.

Feldt hatte inzwischen an der Aufgabe ein weniger toxisches aber ebenso wirksames Goldpräparat herzustellen, weitergearbeitet; als Ergebnis dieser Arbeit lag 1917 »Krysolgan» vor, das ein Natriumsalz des Aminoauromercaptobenzols ist. Es ergab sich, dass dieses Präparat im Tierversuch wesentlich geringer (6mal) toxisch als Aurocanthan war und nach Feldt den gleichen entwicklungshemmenden Effekt auf Tuberkulosebazillen ausübte wie Goldkaliumcyanid. Koizumi (1924) konnte aber keine Wirkung des Krysolgans auf Tuberkulosebazillen in vitro feststellen, Gorke und Töppich (1922) vermochten keinen günstigen Einfluss des Krysolgans auf experimentell mit humanen Tuberkulosebazillen infizierten Meerschweinchen nachzuweisen. Kolle und Schlossberger (1922) fanden aber, dass der Tod tuberkuloseinfizierter weisser Mäuse in einem gewissen, aber deutlichen Grad verzögert wird, wenn sie mit Aurocanthan-, Krysolgan-, Goldsalvarsan- oder Injektionen mit einigen anderen chemotherapeutischen Präparaten behandelt wurden. Krysolgan war einige Jahre lang an einigen Stellen in medizinischem Gebrauch (Schnaudigel 1917, Frankenthal 1919, Bruhns 1924, u. a.), es ergab sich aber, dass es ernste und deletäre Komplikationen bedingen kann, so dass es allmählich wieder aus dem Gebrauch kam.

Die Arbeit um die Entdeckung der bakterientötenden Eigenschaft des Goldkaliumcyanids von Koch in therapeutischer Hinsicht fruchtbar zu machen, wurde aber an verschiedenen Stellen fortgesetzt. Feldt (1913) fand, dass das von Fordos und Gélis (1845) aus Gold und Schwefel hergestellte Kombinationspräparat Natriumaurothiosulfat auf Bakterien eine entwicklungshemmende Wirkung ausübte. Lumière (1920) (zit. nach Forestier und Certonciny 1935) zeigte, dass das Thioderivat der Metallsalze eine ausgesprochene parasitentötende Wirkung besass. Møllgaard (1924) lancierte das Natriumaurothiosulfat als ein Spezifikum gegen Tuberkulose und nannte das Präparat »Sanocrysin». Er war der Ansicht, dass dieses Präparat besonders bei der Rindertuberkulose wirksam ist und ausserdem kaum toxische Eigenschaften besitzt. Sanocrysin fand bald auch in der menschlichen Medizin, besonders bei der Lungentuberkulose, eine ausgebreitete Anwendung. Die Erfahrungen, die man erheben konnte, waren aber nicht nur günstige und geteilte Meinungen wurden laut. Es besteht kein

Anlass in diesem Zusammenhange auf diese Fragen näher einzugehen. Später soll aber die Literatur über die Goldbehandlung der Tuberkulose, im Hinblick auf die Fragen über die Wirkungsweise der Goldsalze sowie die Komplikationen bei der Goldbehandlung, berücksichtigt werden.

Nachdem es Feldt (1927) auch geglückt war (1926) ein neues Goldpräparat, nahe verwandt mit Krysolgan, herzustellen, das er »Solganal» nannte, und das aus Dinatriumsulfomethylaminoauromercaptobenzolsulfonsäure besteht, nahm die Behandlung verschiedener Krankheiten mit den eben genannten und anderen neuen Goldpräparaten einen neuen Anlauf. Feldt fand, dass Solganal bei den Recurrensinfektionen der Mäuse wirksam sowie nahezu spezifisch gegen alle Spirochäten eingestellt ist. Auch gegen Streptokokkeninfektionen der Mäuse, die sich gegen alle vorher bekannten Chemotherapeutika resistent gezeigt haben, wies Solganal einen Effekt auf.

Ausgehend hiervon stellten Kraus (1926), Levy und Freund (1926) fest, dass Solganal auch einen günstigen Einfluss auf die Streptokokkeninfektionen des Menschen ausübt. Hedenius (1926) erhielt bei Anwendung des kolloidalen Goldpräparates »Collobiase d'or» bei der Behandlung septischer Polyarthritiden gute Ergebnisse. Ungefähr gleichzeitig berichtete Landé (1927) über 39 Sepsisfälle und 14 Fälle mit chronischer Polyarthritis, die mit Erfolg mit Solganal behandelt worden waren. Im gleichen Jahr veröffentlichte Pick (1927) 19 Fälle mit rheumatischen Infektionen, von denen 8 febril waren und die mit gutem Erfolg mit »Triphal», einem deutschen Präparat, das aus aurothiobenzoimidazolkarbonsauerem Natrium besteht, behandelt worden waren.

Landé und Pick scheinen somit die ersten gewesen zu sein, die die Goldsalzbehandlung bei chronischer Polyarthritis methodisch angewandt haben. Während die gleiche Behandlung in der nächstliegenden Zeit bei der Tuberkulose eine unerhörte Verbreitung erfuhr, und zahlreiche Veröffentlichungen veranlasste, dauerte es doch einige Jahre bis einige neue Mitteilungen über die Goldbehandlung bei Gelenkrheumatismus erschienen. 1929 empfahl Umber die intravenöse Solganalbehandlung bei chronischer Polyarthritis und im gleichen Jahre teilte Forestier (1929) 15 Fälle mit chronischer Polyarthritis mit, die seit einem Jahr mit »Allochrysin», das von Lumière dargestellt wurde und ein Natriumgoldthiopropanolsulfat ist, behandelt wurden. Forestier hatte diese Behandlung versuchsweise begonnen, teils da Feldt den antiinfektiösen

Effekt der Goldsalze überhaupt nachgewiesen hatte und teils aus der Überlegung, dass die Goldsalze bei der chronischen Polyarthritis ebenso günstig wirken würden wie bei der, seiner Meinung nach in vieler Hinsicht gleichartigen, chronischen Tuberkulose. Das Ergebnis fiel auch über alle Erwartungen gut aus, weswegen Forestier die Goldbehandlung der Polyarthritiden empfahl und sie auch selbst weiter anwandte. Forestier hat seitdem auch eine grosse Anzahl von Arbeiten über seine Erfahrungen bei einschlägigen Fragen veröffentlicht.

Gestützt auf die Arbeiten von Löwenstein und Reitter (1930, 1931 und 1932), in welchen u. a. mitgeteilt wurde, dass man im Blute zahlreicher Fälle von sowohl akutem wie auch chronischem Gelenkrheumatismus Tuberkulosebazillen gefunden hatte und somit ausgehend von der Theorie, dass ein grosser Teil der chronischen Polyarthritiden eine tuberkulöse Genese besitzt und von der Auffassung, dass das Sanocrysin ein gegen Tuberkulose nahezu spezifisches Mittel ist, begann Secher (1932) auch chronische Arthritiden mit Sanocrysin zu behandeln. Slot und Deville (1934) veröffentlichten einige Jahre später 20 Fälle mit akuter und chronischer Polyarthritis, die mit Solganal behandelt worden waren; nach dieser Veröffentlichung sind jährlich eine immer grössere Anzahl von Kasuistiken und Mitteilungen über die Goldbehandlung bei Polyarthritis, deren Wirkungsweise, Verdienste und Nachteile erschienen.

Aus der Literatur scheint sich jetzt zu ergeben, dass die Goldbehandlung bei der chronischen Polyarthritis in den meisten Ländern angewandt wird und dass sie trotz ihrer unbestreitbaren Ungelegenheiten und Gefahren als so vorteilhaft und effektiv angesehen wird, dass man sie nicht entbehren kann. Die Goldbehandlung ist nach Forestier in Frankreich somit »klassisch» und wird dort fast als ein Spezifikum gegen chronische Polyarthritis angesehen. In den Vereinigten Staaten von Amerika scheint hingegen die Goldbehandlung noch keine grössere Anwendung gefunden zu haben und man stellt sich von autoritativer Seite dort bis auf weiteres abwartend (Phillips 1936; Hench u. a. 1938). Das Interesse für die Goldbehandlung der Gelenkerkrankungen scheint aber in der letzten Zeit in den Vereinigten Staaten im Zunehmen begriffen zu sein (Tyson 1939).

Kap. 2.

Pharmakologie.

Seitdem Møllgaard und Feldt das Sanocrysin und das Solganal lanciert haben und diese Präparate sich bei zahlreichen Nachprüfungen als relativ ungefährlich und trotzdem bei gewissen Krankheiten von therapeutischem Wert gezeigt haben, wurde nach und nach in den verschiedenen Ländern eine grosse Anzahl neuer Goldpräparate hergestellt. Die meisten dieser Präparate sind mit dem Sanocrysin und Solganal mehr oder minder verwandt. Gemeinsam für so gut wie alle ist, dass sie auf die eine oder andere Weise Schwefel enthalten. Der Goldgehalt der verschiedenen Präparate schwankt zwischen weiten Grenzen, nämlich 64 bis 9 %. Die meisten Präparate sind in Wasser löslich, einige nur fettlöslich und einige in Wasser und Fett unlöslich. Ohne auf die zahlreichen verschiedenen Präparate näher einzugehen und ihre Zusammensetzung und Eigenschaften anzuführen, wird in Tabelle 1 zur Orientierung eine Zusammenstellung der, aus der Literatur zu beurteilen, in den letzten Jahren am meisten angewandten Goldpräparaten, gegeben.

Dosierung.

Der Dosierung der verschiedenen Goldpräparate wird eine grosse Bedeutung, sowohl für eine günstige therapeutische Wirkung als auch für die Entstehung von Komplikationen, zugeschrieben. Im ersten Jahr der Goldbehandlung, die nur die Tuberkulose betraf, gab man meistens grosse Dosen während einer langen Zeit. Secher und Würtzen (1924) warnten somit vor zu kleinen Dosen, die nicht ausreichen die Mikroorganismen zu töten, aber dadurch gefährlich sind, dass sie die vorhandene Entzündung eher stimulieren. Sie empfehlen deswegen eine initiale »Versuchsdosis» von 0.5 g Sanocrysin, warnen aber »Anfänger» davor 1.25 g per dosis zu überschreiten. Secher und Würtzen selbst haben bei zahlreichen Fällen Dosen von 1.5 g ohne andere Ungelegenheiten für den Patienten, als dass bei manchen Fällen Singultus aufgetreten ist, gegeben. Allmählich wurde man aber doch aus Furcht vor toxischen Nebenwirkungen vorsichtiger. Als man später begann die Goldbehandlung auch bei Gelenkerkrankungen anzuwenden,

TABELLE 1.

Präparat	Ursprung	Zusammensetzung	Goldgehalt in %	Anwendungsweise
Mineralsalze:				
Sanocrysin	dänisch	Natriumaurothiosulfat	37	wässrige Lösung oder Ölsuspension
Crisalbine	französisch	»	37	»
Thiocrysin	»	»	37	»
Solfocrisolo	italien.	»	37	»
Aurithiol	»	Natriumaurosulfit	22	»
Organische Salze:				
Solganal	deutsch	Dinatriumsulfomethylaminoauromercaptobenzolsulfonsäure	36	»
Solganal B	»	Aurothioglykose	50	»
Triphal	»	Auromercaptobenzimidazolcarbonsaures Natrium	44	wässrige Lösung
Myoral	französisch	Calciumaurothioglykonat	64	Ölsuspension
Allochrysine	»	Natriumaurothiopropanolsulfonsäure	30	wässrige Lösung
Oléochrysine	»	Calciumaurothiopropanolsulfonsäure	35	Ölsuspension
Aurodetoxin	deutsch	Natriumaurokeratinat	9, 12, 14	wässrige Lösung
Neosolganal	»	Calciumaurokeratinat	14	»
Myocrisin	englisch	Natriumaurothiomalat	50	wässrige oder ölige Lösung
Lipaurol	französisch	Natriumaurocamphodithiocarbonat	33	Öllösung
Parmanil	englisch	Aurothiodiglykolmethylglucamid	50	
Lopion	deutsch	Natrium-3-allylaurothioharnstoff-1-Ameisen-säure		
Kolloidale Lösungen:				
Collobiase d'or	französisch			
Collaurum	italien.			
Electraurol	französisch			
Gold-Diasporal	deutsch			

lag die Dosierung meistens niedriger als früher. FORESTIER (1929) gab anfänglich 0.25 g. Allochrysine pro Einzeldosis, setzte die Dosierung aber schnell (1930) auf 0.05—0.20 g herab. SECHER (1932—1938) war der Ansicht, dass die Dosen auch bei Gelenkerkrankungen relativ gross sein müssten um einen vollen therapeutischen Effekt zu erreichen (0.25—0.50 g Sanocrysin). FORESTIER und CERTONCINY (1936) erhielten mit durchgehend kleinen Dosen ebenso gute Heilungserfolge wie mit kleinen und grossen, individuell angepassten Dosen. Hingegen erhielten sie schlechtere Ergebnisse mit durchgehend grossen Dosen. WESTERGREN (1937) glaubte mit kleinen Dosen von 1 mg—0.10 g Solganal B oleosum gleich gute Ergebnisse wie früher mit grösseren Dosen erhalten zu haben; seiner Ansicht nach sind die Gefahren für Komplikationen mit kleinen Dosen geringer. CROWE (1937) hat bei schweren Fällen von chronischer Polyarthritis kleine Dosen Solganal B oleosum angewandt, und zwar von einigen Hundersteln mg—10 mg und hat seiner Meinung nach bei der Hälfte der Anzahl behandelter Fälle gute Ergebnisse und praktisch genommen keine Komplikationen erhalten. In einer späteren Arbeit (1938) hat CROWE kleine Dosen bis maximal 2.5 mg des Goldsulfids in kolloidaler Emulsion empfohlen und behauptet, dass wenn eine toxische Reaktion während der Goldbehandlung auftritt, so ist die Dosierung ohne Zweifel zu hoch gewesen. CROWE ist der Ansicht, mit derartigen kleinen Dosen den gewünschten klinischen und biochemischen Effekt erreicht zu haben. FELDT (1938) hob hervor, dass die Dosierung bei Gelenkerkrankungen vielerorts in einem früheren Stadium sehr hoch war (bis 1.0 g), dass aber die bisweilen auftretenden toxischen Nebenwirkungen allmählich zu einer Senkung der Dosen auf mittelgrosse und schliesslich auf kleine Dosen (0.01—0.20 g Solganal B) geführt haben.

Die meisten Autoren scheinen die Komplikationen bei der Goldbehandlung sowohl der Tuberkulose als auch der Gelenkerkrankungen als Folgen einer unvorsichtigen und zu hohen Dosierung anzusehen (FORESTIER, CERTONCINY 1936 u. a.). BOURDERON (1934) fand bei 161 mit verschiedenen Goldpräparaten behandelten Fällen von Arthritis, dass Komplikationen öfter bei Kuren mit einer grösseren Gesamtmenge des betreffenden Präparates als bei Kuren, in welchen die Gesamtmenge an Goldsalz niedrig war, auftraten. BOURGEOIS und LEVERNIEUX (1935) haben aber bei einem Material von 850 mit Gold behandelten Tuberkulosefällen gefunden, dass die Anzahl Komplikationen bei Behandlung mit kleinen Dosen

prozentuell höher war als mit grossen Behandlungsdosen, ferner dass mittelgrosse Dosen (etwa 0.20 g pro Dosis, 2—4 g pro Kur) die geringste Anzahl von Komplikationen aufwiesen. Hartfall, Garland und Goldie (1937) stellten bei einem Material von vielen Hunderten goldbehandelten Polyarthritisfällen fest, dass nach kleinen Dosen Crisalbine zahlreichere Komplikationen als nach grossen eintraten. Es dürfte wahrscheinlich sein, dass die Dosierung der Goldsalze weder für das Behandlungsergebnis noch für das Auftreten der Komplikationen den entscheidenden Faktor darstellt. Es gibt zahlreiche Veröffentlichungen über Fälle mit verschiedenen Komplikationen, die bereits nach sehr kleinen Dosen von Goldpräparaten verschiedener Art aufgetreten sind; andererseits wird aber auch über Fälle berichtet, die unglaublich grosse Dosen von Goldpräparaten irgend einer Art erhielten, ohne dass die geringste Komplikation aufgetreten ist. Bourgeois und Levernieux (1935) haben somit einige Fälle beobachtet, die bis zu 30 g Goldsalz erhielten, ohne dass bei ihnen eine Komplikation auftrat. Ähnliche Erfahrungen wurden über die therapeutische Wirkung der Goldsalze gemacht. Manchmal haben ganz unbedeutende Mengen Goldsalz eine ausgezeichnete heilende Wirkung gehabt und ein anderesmal sind sehr grosse Mengen Goldsalz ganz ohne therapeutische Wirkung geblieben. Über weitere Beispiele für diese Verhältnisse wird später in einem anderen Zusammenhange berichtet werden.

Zahlreiche der Autoren, die in grösserem Ausmasse die Goldbehandlung der Gelenkkrankheiten aufgenommen haben, betonen, dass die Dosierung je nach dem Zustand und der Reaktionsweise, sowie der Art der Gelenkerkrankung individualisiert werden muss (Feldt 1938, Forestier 1938, Perlès 1936, Fehlow 1933 und 1939 u. a.).

Art der Verabreichung.

Die zuerst angewandten Goldpräparate waren in Wasser löslich und wurden in der Regel intravenös verabreicht. Zimmer (1930) injizierte Solganal B subcutan und intramuskulär ohne Unannehmlichkeiten; Fehlow (1930) gab das gleiche Präparat bei 31 Fällen mit chronicher Polyarthritis intramuskulär, wobei in 15 % der Fälle ein Exanthem auftrat. Um die Resorption des intramuskulären Depots zu verzögern, suspendierte Mollard (1932) Solganal B in Öl und fand, dass die ölige Lösung weniger Beschwerden als die wässrige verursachte. Solganal B fand später in dieser Form

eine immer mehr verbreitete Anwendung, besonders bei Gelenkerkrankungen. Perlès (1938) ist aber doch der Ansicht, dass Ölsuspensionen von Goldpräparaten mehrere und ernsthaftere Komplikationen als die wässrigen Lösungen ergaben. Die während der letzten Jahre hergestellten Goldkeratinpräparate Aurodetoxin und Neosolganal werden gewöhnlich in wässriger Lösung intramuskulär injiziert. An vielen Orten hat man auch bezüglich der Gelenkerkrankungen an der intravenösen Verabreichung der Goldpräparate festgehalten. Secher (1938) betrachtete somit immer noch die intravenöse Applikation als Normalmethode. Obwohl das Sanocrysin auch in Form einer Ölsuspension zur intramuskulären Injektion vorhanden ist, zog Secher (1933) doch vor, das Salz in wässriger Lösung intravenös zu verabreichen, da er die Resorptionsverhältnisse des Sanocrysins in der Ölsuspension als zu unklar ansah. Hartfall und Garland (1936) erklärten, dass sie immer die Behauptung bezweifelt haben, dass der Toxizitätsgrad bei intravenöser Injektion höher als bei intramuskulärer Injektion sei. Sie hoben als signifikativ hervor, dass Lopion, das immer intravenös gegeben wird, in der Zusammenstellung dieser Autoren den geringsten Toxizitätsgrad aufweist. Im übrigen haben Hartfall und Garland bei einem sehr grossen Material von Gelenkkrankheiten in den meisten Fällen die intravenöse Injektion angewandt und intramuskulär nur in gewissem Ausmass und bestimmte Präparate gespritzt. Forestier und Certonciny (1936) scheinen verschiedene Applikationsarten angewandt zu haben, ohne eine besondere vorzuziehen.

Die Verabreichung von Goldpräparaten per os scheint nur in geringem Ausmasse versucht worden zu sein und eigentlich nur mit Solganal in Form von Dragées. v. Bergman (1934, 1936) empfahl somit Solganaldragées in Dosen von 0.01 g täglich während einer langen Zeit. Oettel und Schlotmann (1940) sind der Ansicht mit Solganaldragées per os in steigenden Dosen von 0.01 g täglich, monatelang verabreicht, gute Ergebnisse erhalten zu haben.

Beurteilt aus der Literatur über die Goldbehandlung bei Gelenkerkrankungen scheint im übrigen die Anwendungsart der verschiedenen Goldpräparate in höchstem Grade zu variieren. Einige vergleichende Untersuchungen von grösserem Umfang oder Gewicht, die über die grössere oder geringere Eignung des einen oder anderen Vorgehens oder über die Komplikationsgefahr Aufklärung geben würden, scheinen nicht angestellt worden zu sein.

Klinische Prüfung.

Über die grössere oder geringere toxische und therapeutische Wirkung der verschiedenen Goldpräparate wurde viel geschrieben und diskutiert. Aus der einschlägigen Literatur scheint hervorzugehen, dass es bis jetzt unmöglich ist weitgehende Schlüsse in dieser Hinsicht zu ziehen. Hierfür sind die Auffassungen und Angaben zu verschieden und widersprechen einander oft. Die unvergleichlich meisten Angaben über Komplikationen bei der Goldbehandlung finden sich in der französischen Literatur, selbstverständlich darf man deswegen nicht voraussetzen, dass die hauptsächlich in Frankreich angewandten Präparate häufiger Komplikationen bedingen würden als andere. Man wagt es auch nicht Schlüsse über den Wert verschiedener Präparate aus den oft erschienenen kasuistischen Mitteilungen über einzelne oder wenige Fälle zu ziehen, die entweder die eine oder andere unglückliche Komplikation nach einem angewandten Präparat aufwiesen oder auch über völlig geglückte Kuren ohne Komplikationen berichten. Auch die grössten Kasuistiken, die bisher erschienen sind, widersprechen einander zu viel, um eine klare Auffassung über die Toxizität und therapeutische Wirkung der verschiedenen Präparate ermöglichen zu können. Autoren mit vieljähriger und umfassender Erfahrung über Goldbehandlung sowohl bei Tuberkulose als auch bei Polyarthritis haben oft entgegengesetzte Ansichten über verschiedene Präparate. So hat z. B. Secher seine Erfahrungen über Sanocrysin, zu dem er anscheinend das grösste Vertrauen hat, in zahlreichen Veröffentlichungen niedergelegt, während er Allochrysin als ein Präparat ansieht, das auf Grund seiner Giftigkeit nur in kleinen Dosen gegeben werden kann; Solganal fand seiner Anschauung nach auf Grund seiner Giftigkeit keine weitere Verbreitung (1933). Forestier und Certonciny (1935) haben Jahre hindurch Allochrysin angewandt und betrachten dieses Präparat als relativ ungefährlich und weniger toxisch als die unorganischen Salze. Die organischen Salze haben aber nach der Ansicht von Forestier (1938) eine unkonstantere Wirkung als die unorganischen. Feldt und Mitarbeiter (1930) stellten fest, dass Solganal und Solganal B gut vertragen wurden, ferner dass diese Präparate keine so schweren Nierenschädigungen wie Sanocrysin verursachten sowie (1938) dass die Gefahren für den Patienten durch Solganal B oleosum in Hand des erfahrenen Arztes auf ein Minimum herabgebracht wurden. R. Freund

(1931) hielt Sanocrysin für ebenso giftig wie Kaliumgoldcyanid aber Solganal als ziemlich ungiftig. Inwieweit die Wertsetzung der genannten Präparate durch diese verschiedenen Autoren in negativer Richtung sich auf eigene klinische Beobachtungen oder auf Literaturangaben stützt, geht aus ihren hier angeführten Arbeiten nicht hervor. Piotrowski (1935) ist der Ansicht, dass bezüglich der Toxizität kein Unterschied zwischen den verschiedenen Goldsalzen vorhanden ist.

Bakteriologische Prüfung.

Von zahlreichen Autoren wurden ernsthafte, auf Forschungen begründete Versuche unternommen, die Eigenschaften sowie Wirkungsweise der Goldsalze im Organismus und in vitro klarzulegen. Levaditi, Girard und Nicolau (1925) untersuchten somit die therapeutische Wirkung von Sanocrysin auf die experimentell hervorgerufene Kaninchensyphilis und waren der Ansicht, feststellen haben zu können, dass die Spirochaeta pallida und die Spirochaeta cunniculi nach Injektion von 0.05 g Sanocrysin pro kg Körpergewicht aus dem Blute verschwanden. Krantz (1926) fand, dass die Verabreichung von 0.0005—0.001 g Sanocrysin i. v. bei Mäusen mit einer beginnenden Recurrensspirochäteninfektion zu einem Verschwinden der Spirochäten aus dem Blute nach einigen Stunden führt. Bezüglich Solganal ist Feldt (1926) der Ansicht gezeigt zu haben, dass dieses Präparat bezüglich der Kaninchensyphilis mit Salvarsan gleichgestellt werden kann. Auch bei der Recurrensinfektion der Mäuse und gegen Spirochäten überhaupt fand Feldt Solganal wirksam. Steiner und Fischl (1929) sind der Ansicht festgestellt zu haben, dass die Recurrensspirochäten während der Immunitätsperiode bei der Maus und Ratte mit Solganal vernichtet wurden während Salvarsan und seine Derivate keine Wirkung besassen. Baskin (1931) fand im Tierversuch bei Mäusen, dass Triphal eine sicherere spirochätozide Wirkung hatte als Salvarsan. Toda (1931) untersuchte Sanocrysin, Triphal, Krysolgan, Solganal, Goldsalvarsan und Neosalvarsan bezüglich der Einwirkung dieser Präparate auf drei verschiedene Recurrensspirochätenstämme und stellte fest, dass sie bei Mäusen nach 6—14 Tagen aus der Blutbahn verschwanden, hierauf kehren die Spirochäten wieder zurück, mit Ausnahme der Fälle, die Solganal erhalten. Schiemann und Feldt (1926) fanden, dass Sanocrysin und zahlreiche andere Goldverbindungen, die geprüft wurden,

auch bei akuten bakteriellen Infektionen, speziell bei Streptokokkeninfektionen, eine deutliche Heilwirkung gezeigt haben. Collier (1933) glaubt gezeigt zu haben, dass auch Aurodetoxin bei Streptokokkeninfektionen einen guten Heileffekt bewirkt. Hingegen ist Feldt (1927) der Ansicht gefunden zu haben, dass die Goldpräparate mit verminderter toxischer Wirkung, deren Herstellung geglückt war, im allgemeinen einen geringen oder keinen Einfluss in vitro auf Bakterien oder Protozoen ausüben. Schneider (1928) fand ebenfalls nur eine schwach entwicklungshemmende und bakterientötende Wirkung des Solganals in vitro gegenüber Staphylokokken, Pyogenes aureus, Bacterium coli, Anthrax, Streptokokken und Pneumokokken. Møllgaard (1924) glaubte vorher gezeigt zu haben, dass Sanocrysin in vitro keinen grösseren bakterientötenden Effekt ausübt, doch ist er der Ansicht, dass es kräftig wachstumshemmend wirkt und auf Tuberkulosebazillen in vivo eine bakterizide Wirkung ausübt. Die Ergebnisse zahlreicher Tierversuche haben aber diese Auffassung nicht stützen können (Le Blanc 1926, Deist 1925, Czerny und Opitz 1926, Sergent, Bordet, Durand, Kourilsky 1926). Atkin (1931) injizierte Meerschweinchen durch Hitze abgetötete bovine Tuberkulosebazillen intravenös und vermochte die letale Wirkung einer intravenösen Alttuberkulininjektion nach einem Monat dadurch zu verhindern, dass die Tiere wiederholtemal Sanocrysininjektionen erhalten haben. Die Kontrolltiere, die kein Sanocrysin erhalten hatten, starben und zeigten in der Leber ausgedehnte histologische tuberkulöse Veränderungen, während die Tiere, die Sanocrysin erhalten hatten, nur unbedeutende Veränderungen zeigten. Atkin ist der Ansicht, dass der Versuch zeigte, dass Sanocrysin auf tuberkulöse Veränderungen geweblicher Art einen hemmenden Einfluss ausübt, der völlig getrennt ist von jeder bakteriziden Wirkung, den es auf lebende Tuberkelbazillen ausüben können hätte. Bei Untersuchungen über die Einwirkung verschiedener Goldverbindungen auf bovine und humane Tuberkulosebazillen in synthetischem Nährsubstrat fand Leitner (1937), dass Goldchlorid in einer Verdünnung 1:4000, Sanocrysin in einer Verdünnung 1:70000 und Solganal 1:4000 effektiv hemmend auf die Bakterienentwicklung wirkte, Solganal B wies in den Verdünnungen 1:1000 und 1:4000 eine vorübergehende Hemmung auf. Collier und Verhoog (1937) fanden in Tierversuchen mit verschiedenen Bakterienarten, dass Aurodetoxin besonders intensiv auf Streptokokken und Pneumokokken wirkte, und zwar

stärker subkutan als intravenös oder per os. Eine prophylaktische Wirkung konnte nur bezüglich Streptokokken beobachtet werden. Die Wirkung des Aurodetoxins auf polymorphe Kokken sowie Staphylokokken war schwach, aber deutlich. Der Friedländersche Bazillus wurde nicht beeinflusst und Pasteurella nur schwach. Bei der Lungentuberkulose der Maus und der Poliomyelitis des Affen zeigte sich eine deutliche Wirkung in Richtung einer Verlängerung der Lebensdauer. Feldt fand insoweit (1935) einen Unterschied im Wirkungsgrad organischer und unorganischer Goldverbindungen, dass Mäuse (Anzahl nicht angegeben), die mit Pneumokokken Typ I, II, III und VIII infiziert wurden, nach Injektion organischer Goldverbindungen gesund wurden, während die Injektion unorganischer Goldverbindungen ohne therapeutische Wirkung blieb. Allmählich gelangte Feldt (1935) durch weitere Tierversuche zu der Auffassung, dass gewisse Goldverbindungen »parasitotrop» auf Trypanosomen aber nicht auf Recurrensspirochäten wirken, bei denen man annimmt, dass die Goldwirkung indirekt geschieht. Später haben Feldt und Beckstroem (1938) hervorgehoben, dass eine reine parasitotrope Wirkung des Goldes bisher nicht bewiesen wurde. Doch sind die genannten Autoren geneigt anzunehmen, dass Gold ausser anderen Wirkungen eine direkte Wirkung auf die Bakterien im Körper ausübt.

Die prinzipiell wichtige Frage, inwieweit Goldverbindungen »parasitotrop», d. h. auf Bakterien im Wirtsorganismus direkt tötend wirken oder ob sie »indirekt» zerstörend auf die Bakterien wirken, indem sie auf die eine oder andere Weise die eigenen Abwehrkräfte des Körpers steigern, wurde durch die genannten verschiedenen Forschungen weiter beleuchtet, erscheint aber noch nicht zufriedenstellend gelöst zu sein. Die bisher angeführten Untersuchungsergebnisse scheinen indessen, wenn man sie zusammen betrachtet, in die Richtung zu deuten, dass die therapeutische Wirkung der Goldsalze im Organismus nicht in erster Linie auf deren grösseren oder geringeren antiseptischen Eigenschaften in vitro oder auf deren evt. »parasitotroper» Wirkung im Tierversuch beruht. Der therapeutische Effekt der Goldverbindungen muss bedeutend komplizierter sein.

Biologische Prüfung.

Die verschiedenen Goldpräparate wurden selbstverständlich auch einer eingehenden biologischen Prüfung bezüglich ihrer Toxi-

zität unterzogen. Levaditi und Mitarbeiter (1925) fanden, dass Sanocrysin von Kaninchen in einer Dosis von 0.05 g pro kg Körpergewicht intravenös und 0.01—0.03 g pro kg Körpergewicht bei subkutaner Injektion vertragen wurde. Feldt und Mitarbeiter (1930) fanden ebenfalls, dass Sanocrysin in einer Dosis von 0.03 g pro kg Körpergewicht von Kaninchen gut vertragen wurde, doch hatte die gleiche Dosis auf Meerschweinchen eine letale Wirkung. Hahn (1926) versuchte die letale Dosis verschiedener Goldpräparate für Mäuse festzustellen. Der Versuch umfasst 600 Tiere. Hahn fand, dass subkutane Injektionen besser als intravenöse vertragen wurden. Die letale Dosis pro Tier war:

mit	Krysolgan	i. v.	0.00075	g,	s. c.	0.008	g
»	Krysolganharnstoff	»	0.0015	»	»	0.06	»
»	Sulfokrysolgan	»	0.006	»	»	0.025	»
»	Triphal	»	0.003	»	»	0.01	»
»	Sanocrysin	»	0.004	»	»	0.005	»

Møllgaard (1927) zeigte, dass Sanocrysin in einer Dosis von 0.10 g pro kg Körpergewicht bei gesunden Mäusen keine Reaktion hervorrief, die letale Dosis überstieg für diese Tiere gewöhnlich 0.15 g pro kg Körpergewicht. Für Solganal fand Schneider (1928), dass Mäuse das Präparat verhältnismässig besser als Meerschweinchen vertrugen. Während die für Meerschweinchen letale Dosis 0.08 g pro kg Körpergewicht betrug, war sie für Mäuse 0,6 g pro kg Körpergewicht. Feldt und Mitarbeiter (1930) fanden bei Versuchen mit Kaninchen, dass Solganal B in einer Dosis von 2 g pro kg Körpergewicht von Kaninchen wohl vertragen wurde, was also bedeutet, dass ein 4 kg schweres Kaninchen 8 g Solganal B in einer Dosis vertragen dürfte. Collier und Wahrstadt (1934) gaben für Mäuse als Dosis die gut vertragen wurde bei subkutaner Injektion 3.3 g und bei intravenöser Injektion 2.5—3.3 g pro kg Körpergewicht an. Von Interesse ist, dass Detoxin allein, also das im Aurodetoxin enthaltene Keratinderivat, von Mäusen in keiner höheren Injektionsdosis vertragen wurde als Aurodetoxin. Nach Collier und Wahrstadt vertrugen Kaninchen 1—3 g Aurodetoxin pro kg Körpergewicht, also ungefähr die gleiche Menge wie Solganal B. In diesem Zusammenhange muss daran erinnert werden, dass Solganal B einen Goldgehalt von 50 % besitzt, während Aurodetoxin nur 10—12 % enthält. Kalló (1934) prüfte acht verschiedene zu therapeutischen Zwecken verwandte Goldpräparate bei 60 Tieren (Meerschweinchen,

Kaninchen, Ratten) und fand nach therapeutischen Dosen in den Nieren Hyperämie und Diapedesisblutungen. Nach toxischen Dosen nahm die Hyperämie besonders in den Glomeruli zu, ausserdem wurde eine Degeneration des Epithels der Kanälchen sowie eine lymphozytäre Infiltration des Bindegewebes beobachtet. Nach einer einzigen tödlichen Dosis waren Nekrosen im Epithel der Kanälchen vorhanden.

Analysenmethoden.

Um die Wirkungsweise der Goldpräparate näher kennen zu lernen und deren Verteilung im Körper zu studieren, sind zuverlässige und einigermassen leicht zu handhabende Untersuchungsmethoden sowohl für die qualitative als auch die quantitative Analyse des Goldgehaltes der verschiedenen Teile des Organismus notwendig. Solche Methoden wurden auch nach und nach ausgearbeitet und von verschiedenen Autoren veröffentlicht (Heubner 1907; Cadwell 1918, zit. nach de Witt, Cadwell und Leawell 1918; Godamer 1924, zit. nach Hansborg 1929; Ogier 1924; Lomholt 1925; Mc Clusskey und Eichelberger 1925; Keiding E. und J. 1925; Hansborg 1925 und 1929; Brahn und Weiler 1928; Lebeuf, Mollard und Pauget 1931; Stanbury 1932; Timm 1933; Merejkovsky 1933; Gerlach, Ruthardt und Prüsener 1933; Cazassa 1934; Jancsó 1934; Jancsó und Novák 1935; Gerlach 1935 u. a.).

Mit zahlreichen dieser Methoden konnten äusserst kleine Golddosen nachgewiesen und bestimmt werden. So konnte z. B. Hansborg mit der von ihm angegebenen Methode den Goldgehalt in organischen Substanzen bis zu 0.05 mg und Merejkovsky bis 0.005 mg in 2 ccm bestimmen. Keiding E. und J. konnten Gold in Körpergeweben, Sekreten und Exkreten nachweisen, falls das Metall in einer Menge von 0.001 mg sowie in einer Konzentration 1×10^{-7} vorhanden war. Auch Lebeuf und Mitarbeiter konnten mit ihrer Methode bis zu 0.001 mg nachweisen. Stanbury ist der Ansicht, mit einer schnellen und leicht zu handhabenden Methode Gold in einer Menge bis 0.00015 mg feststellen zu können. Die Zuverlässigkeit und die nähere Methodik der einzelnen Nachweisverfahren liegen ausserhalb des Rahmens dieser Arbeit und sollen deshalb hier nicht besprochen werden. Der Interessierte sei besonders auf die Monographie von Hansborg (1929) verwiesen sowie auf die Arbeiten der oben angeführten Autoren.

Speicherung im Organismus.

Durch die ebengenannten Untersuchungsmethoden zum Nachweis von Gold in Körpergeweben und -flüssigkeiten konnte das Schicksal des in den Körper injizierten Goldes in gewissem Ausmasse verfolgt und untersucht werden. De Witt, Cadwell und Leavell (1918) fanden nach Injektion verschiedener Goldcyanpräparate bei Meerschweinchen den grössten Goldgehalt, rel. gesehen, in der Milz, die pro g Organ bedeutend mehr Gold als die Leber und die Nieren enthielt. Duhamel und Thieulin (1919) injizierten einigen Kaninchen kolloidales Gold und fanden den absolut gesehen grössten Teil in der Leber sowie weniger in Milz und Nieren. Møllgaard (1924) verabreichte 3 Monate lang einem Kalb mit einem Körpergewicht von 50 kg insgesamt 17.25 g Sanocrysin und bestimmte hierauf den Goldgehalt der verschiedenen Organe. Die grösste Goldmenge fand er in den Nieren, weniger in Leber und Lungen. Lomholt (1925) prüfte den Goldgehalt der Körpergewebe bei 3 Kaninchen, die intravenös Sanocrysin erhalten hatten; die grösste Menge Gold fand sich in den Nieren, weniger in der Leber, am wenigsten in Herz, Lungen und Blut. Im Darm mit Inhalt fand sich eine nicht unbedeutende Goldmenge. Mc Clusskey und Eichelberger (1926) fanden nach Sanocrysininjektionen bei Hunden eine hohe Goldkonzentration in Nieren, Leber und Milz, nur unbedeutend in Pankreas, Lungen und Herz. Die Goldkonzentration war aber relativ am höchsten in den Nieren und der Milz. Kurosu (1927) wies nach, dass Sanocrysin, gesunden Tieren (Mäuse, Meerschweinchen) eingespritzt, abgebaut und in allen Organen des Körpers, speziell im Reticuloendothel, gespeichert wird. Er fand somit Gold in den Nieren, im Dickdarm, in der Leber, Milz, den Lungen und der Haut wieder. Die grösste Goldmenge konnte Kurosu in den Organen nachweisen, die Gold ausscheiden, sowie Nieren und Darmwand. Henius (1927) fand ebenfalls nach Goldsalzinjektionen bei Tieren das Metall in allen möglichen Organen und Geweben. Bezüglich der Menge des retinierten Goldes war die Ordnung der Organe in einer Serie von 4 Tieren die folgende: Leber, Nieren, Milz, Knochen, Darm, Lungen, Herz, Muskulatur, Gehirn sowie in einer anderen Serie: Leber, Milz, Nieren, Gehirn, Peritoneum, Darm, Lungen, Knochen und Herz. Henius und Weiler (1929) fanden bezüglich Blut, dass das Serum bei Kaninchen eine beträchtliche Menge Gold und das Blutkoagulum nur

eine unbedeutende Menge enthielt. STEFANESCO (1933) untersuchte bei 5 Kaninchen und 2 Meerschweinchen, denen Goldsalz zugeführt wurde, verschiedene Organe und fand, dass der Goldgehalt in hohem Grade variierte. Bei akuten Intoxikationen war er besonders hoch in der Leber, in welcher er bei vorsichtiger aber progressiver Intoxikation mit Goldsalz niedrig war. Es ergab sich, dass die Nieren immer einen hohen Goldgehalt aufwiesen. Die Gallenblase mit Inhalt hatte auch einen hohen Goldgehalt. Im Blute fand STEFANESCO das Gold nur im Plasma aber nicht in den roten Blutkörperchen. In den Haaren der Tiere konnte ebenfalls kein Gold gefunden werden. Der Goldnachweis gelang aber im Herz, Gehirn, in der Harnblase, Milz, in den Nebennieren, in der Schilddrüse, der Bauchspeicheldrüse und in den Eierstöcken. Später fand auch COTTARD (1935) nach Goldsalzinjektionen bei Tieren, das Metall in der Leber, in den Nieren, im Knochenmark, in der Milz, den Lymphdrüsen, der Muskulatur, den Ovarien, der Nebennierenrinde, den Parotitiden und den Gefässwänden. LEITNER (1938), der eine längere Zeit hindurch tuberkuloseinfizierte Kaninchen (13 Tiere) mit Solganal B in wässriger Lösung oder Oleosanocrysin behandelte, fand mit einer spektralanalytischen Methode die grösste Goldmenge in der Leber und die nächstgrösste in den Nieren, der Milz und der Lunge. In der Leber befand sich die grösste Goldmenge in den Kupfferschen Sternzellen, aber auch die Parenchymzellen wiesen einen beträchtlichen Goldgehalt auf.

Bei der Untersuchung menschlichen Materials fand TAGLIABUE (1926) nach Sanocrysinbehandlung von Lungentuberkulösen Gold in verschiedenen Organen in folgender Ordnung: Milz, Nieren, Leber, Lungen, Herz und Gehirn. CHRISTELLER (1927) konnte, ebenfalls nach Sanocrysininjektionen bei Menschen, Affen und Meerschweinchen, die unvergleichlich grösste Goldmenge in der Leber, speziell in den Kupfferschen Sternzellen feststellen und hierauf folgten Milz, Lymphdrüsen, Lungen, Nieren und Darm in der genannten Ordnung. GALLINAL (1927) wies Gold in den Organen bei 6 mit Sanocrysin behandelten Tuberkulosepatienten nach; bei allen Fällen war die grösste Goldmenge in der Leber vorhanden. KORTEWEG, WATERMAN und WINKLER PRINS JR. (1928) konnten ebenfalls bei 2 mit Sanocrysin behandelten Lungentuberkulosefällen, die gestorben waren, Gold im Reticuloendothelialen-System und besonders in den Kupfferschen Sternzellen nachweisen; auch in den Leberzellen und in den Epithel-

zellen des 1. gewundenen Stückes der Nierenkanälchen fand sich Gold. HANSBORG (1929) stellte fest, dass die Verteilung des Goldes nach Injektion nicht gleichmässig war, die Prädilektionsstellen für dessen Deponierung beim Menschen stellten aber Leber, Nieren und Milz dar, also dasgleiche Verhalten wie für die beiden anderen schweren Metalle Quecksilber und Wismut. KONRAD und PANNIG (1930) wiesen in einem mit Solganal subkutan behandelten Fall von Sclerose en plaque der gestorben war, die grösste Goldmenge in der Milz nach, hierauf folgten die Leber und das Gehirn. Die Bestimmung in den Nieren missglückte aber bei diesem Fall. STERN (1933) wies ebenfalls die grösste Goldmenge bei einem Fall, der an einer Dermatitis nach 1.1 g Solganal B oleosum ad mortem gegangen war, in der Milz und Leber nach. Bei diesem Falle konnte Gold auch im Knochenmark, den Nieren und in der Haut nachgewiesen werden. GERLACH (1935) stellte nach Solganal B-Behandlung von tuberkulösen Menschen und Tieren Gold vor allem in der Leber und Milz, ferner in den Nieren in wechselnden Mengen fest. Ausser in den bisher angeführten Organen wurde Gold in praktisch genommen allen Geweben des Körpers nachgewiesen. So fanden LEBEUF, MOLLARD und PAUGET (1931) sowie HEUCK und VONKENNEL (1932) Gold im Gehirn und der Spinalflüssigkeit. ROBERTS (1939) war der Ansicht, durch Versuche mit Sanocrysin bei einer Anzahl Kaninchen, Mäusen und weissen Ratten gezeigt zu haben, dass Goldsalz die Blut-Liquorschranke passiert und in den Ganglienzellen und Gliazellen gespeichert wird. Die Zellgruppen, die besonders Gold aufnahmen, waren die Kerne der motorischen Gehirnnerven, die Vorderhornzellen des Rückenmarks sowie die Kerne der Infundibulargegend. Ferner fand ROBERTS, dass sowohl das Epithel wie das Stroma im Plexus chorioidei reichlich mit Gold beladen waren. MICHELAZZI (zit. nach ANGELERI 1935) soll Gold in der Gelenksynovia sowie HANSBORG (1929), CAZASSA (1934) ferner GAUL und STAUD (1934) in der Haut nachgewiesen haben. Die letzgenannten Autoren fanden, dass bereits eine Menge von 0.10 g injiziertem Goldsalz durch eine spektrographische Methode nachher in der Haut nachgewiesen werden konnte, ferner, dass die Goldmenge in der Haut der gesamten verabreichten Dosis proportional war. CAZASSA fand Gold auch im Haar von Menschen und Kaninchen, doch nur nach sehr grossen Dosen Goldsalz. MARGAROT und RIMBAUD (1935) glückte es Gold im Dentin, das aus den Zahnhälsen eines Patienten, der drei Monate lang mit Crisalbine (insgesamt 5.5 g) behandelt

worden war, nachzuweisen. Fiessinger und Laur (1934) fanden Gold in Form von Granuli in den Leukocyten sowie Hansborg (1929) ferner Leblanc und Stefanesco (1934) im Blutplasma nach Goldbehandlung.

Hansborg (1929) glaubte gezeigt zu haben, dass Gold in Form von Sanocrysin nicht durch die Blutkörperchenmembran vom Plasma aus dringt, und zwar weder in vivo noch in vitro; demnach würden also die Erythrocyten kein Gold aufnehmen. Dies wurde von v. Issekutz und Leinzinger (1930) für Sanocrysin bestätigt. Triphal und Solganal wurden hingegen teilweise auch von den roten Blutkörperchen aufgenommen und Kaliumgoldcyanid wurde von Serum und Erythrocyten in ungefähr gleich hohem Grade aufgenommen. Hansborg (1929) war auch der Ansicht nachgewiesen zu haben, dass ein grosser Teil des Goldes unmittelbar nach der intravenösen Injektion die Blutbahn verlässt und im Organismus verteilt wird. Innerhalb von 24 Std. hatten 45 % der injizierten Goldmenge das Blut verlassen. Der Teil, der im Blut verblieb, war auf die eine oder andere Weise an das Plasmaeiweiss gebunden und Hansborg schloss sich deswegen an die Theorie von Schumacher (1915) an, dass das Gold im Blute komplexe kolloidale Goldeiweissverbindungen bildet. Arloing, Dufourt und Demonfaucon (1932) fanden ebenfalls im Meerschweinchenversuch, dass bei Tieren die 0.10 g Crisalbine pro kg Körpergewicht erhalten hatten, bis 86 % der Goldmenge während 24 Std. aus dem Blute verschwanden. Die oben genannten Untersuchungsergebnisse von Hansborg stimmen mit dem von Mc Clusskey und Eichelberger (1927) wohl überein, die besagen, dass 40 % des injizierten Goldes nach $2\,^1/_2$ Std. in den parenchymatösen Organen wiederzufinden waren und 50 % nach 24 Std. Schliesslich kann auch angeführt werden, dass Hansborg (1925) Gold im Sputum, Pleuraflüssigkeit und Galle nachweisen konnte.

Bezüglich der Speicherung verschiedener Goldverbindungen in den Organen des Körpers scheint ein gewisser Unterschied vorzuliegen. Henriques und Okkels (1930) fanden, dass komplexe Goldverbindungen, (z. B. Sanocrysin) in den Parenchymzellen der Leber und dem 1. gewundenen Stück der Nierenkanälchen deponiert werden, während kolloidale Goldpräparate im Reticuloendothelialen-System gespeichert wurden. Auch Timm (1933) fand bei mit Sanocrysin behandelten Tieren die grösste Goldmenge im 1. gewundenen Stück der Nierenkanälchen. Koppenhöfer (1935, 1936) nahm ebenfalls an durch analytische Untersuchungen

gezeigt zu haben, dass kolloidale Goldverbindungen fast ausschliesslich von den Zellen des Reticuloendothelialen-Systems aufgenommen werden, wo sie als metallisches Gold wiedergefunden werden, während die Parenchymzellen nur sehr wenig Gold in dieser Form aufnehmen. Die unorganischen Goldverbindungen werden nach dem gleichen Verfasser nur in unbedeutender Menge im Reticuloendothelialen-System aufgenommen, hingegen aber in grossem Ausmasse von den Parenchymzellen, besonders in der Leber, Milz und Nieren. Nach Zufuhr von Goldnatriumchlorid und Goldkaliumcyanid bestehen die in den Organen gespeicherten Substanzen aus metallischem Gold, nach Sanocrysinbehandlung aber aus Goldsulfid. Die organischen Goldverbindungen scheinen sich bei Tieren wie die unorganischen zu verhalten, und zwar insoweit, als sie sowohl im Reticuloendothel als auch in den Parenchymzellen gespeichert werden. Bei tuberkuloseinfizierten Tieren nahm das Reticuloendothel mehr Gold auf als bei gesunden. Die abgelagerte Substanz besteht auch hier aus Goldsulfid. Nur nach Solganal B soll nach Koppenhöfer die Ablagerung aus metallischem Gold bestehen. Heubner (1907, 1933) hatte aber früher gezeigt, dass sowohl Solganal als auch Solganal B nach der Injektion in Form von Goldsulfid in den Organen zu finden war. Siegmund (1937) scheint zu dem gleichen Ergebnis wie Koppenhöfer gelangt zu sein. Der Teil des dem Körper zugeführten Goldes, der von den verschiedenen Organen aufgenommen wurde, scheint dort monatelang ja sogar Jahre liegen zu bleiben. Eine bestimmte feste Goldmenge scheint aber unaufhörlich ausgeschieden zu werden, was nach Hansborg (1929) darauf hinweisen soll, dass das zurückgehaltene Gold erneut mobilisiert werden kann und auf die eine oder andere Art umgesetzt wird. Hierfür spricht auch der Umstand, dass Gold unter dem Einfluss von Licht in der Haut viele Jahre nach Abschluss einer Goldbehandlung als kolloidales Gold abgelagert werden kann und sich dann als graublaue Missfarbe zeigt. Dies wurde erstmalig von Hansborg (1928) nachgewiesen, der die Erscheinung »Chrysiasis» nannte.

Eliminierung.

Die in einen Organismus injizierten Goldsalze scheinen zum grössten Teil durch die Nieren ausgeschieden zu werden. De Witt und Mitarbeiter (1918) fanden 50 % des injizierten Goldes im Urin und den Faeces wieder. Frandsen (1925) fand, dass 25—

30 % des als Sanocrysin zugeführten Goldes durch die Nieren ausgeschieden werden und etwa 5 % durch den Darm. Die Eliminierung war in den ersten Tagen nach einer Injektion am grössten, dauerte aber mit kleinen Mengen bis zu einem Monat nach der Injektion an. Auch LOMHOLT (1925) stellte fest, dass die Ausscheidung von Goldsalz durch den Urin und mit den Faeces während der ersten 24 Std. nach der Injektion am grössten war und dass sie mit minimalen Mengen zahlreiche Monate weiter vorsichging. Die gesamte Ausscheidung während der ersten Wochen wies folgende Verteilung auf: ca $^2/_3$ mit dem Urin und $^1/_3$ mit den Faeces. HANSBORG (1925) ist der Ansicht für das Sanocrysin gezeigt haben zu können, dass 75—80 % des ausgeschiedenen Goldes durch die Nieren den Weg fanden. Die Ausscheidung ging aber langsam vor sich und dauerte Monate und Jahre an. Es glückte HANSBORG (1927) somit 0.7 mg Gold in der Tagesmenge Urin eines Patienten nachzuweisen, dessen Goldbehandlung vor 2 Jahren abgeschlossen worden war. Dass die Ausscheidung langsam geschieht, ergibt sich auch aus dem Befund bei einem mit Sanocrysin behandelten Fall, bei dem bei der Sektion 40 % des Goldes $8\,^1/_2$ Monate nach der Behandlung in den verschiedenen Organen wiedergefunden wurden (1925). Diese langsame Ausscheidung führt selbstverständlich zu einer Goldackumulation in den Organen, wenn mit dem Goldpräparat wiederholte Injektionen vorgenommen werden. LOMHOLT (1925) fand, dass 66 % des zugeführten Goldes (Sanocrysin) durch die Nieren und der Rest durch den Darm ausgeschieden wurde. MC CLUSSKEY und EICHELBERGER (1925) konnten in Tierversuchen (Hund) nachweisen, dass 60 % des injizierten Goldes im Laufe eines Monats mit dem Urin und etwa 5 % mit den Faeces während einer Woche ausgeschieden wurden. $^4/_5$ des im Urin aufgefundenen Goldes wurde während der ersten 6 Tage und $^1/_5$ während der folgenden 24 Tage ausgeschieden. Die Grösse der Dosis hatte bei diesen Tierversuchen keine Bedeutung für die Ausscheidung. Die gleichen Verfasser konnten (1927) Gold im Urin von Lungentuberkulösen nachweisen, die mit Gold behandelt worden waren, und zwar 100—130 Tage nach der abgeschlossenen Behandlung. MØLLGAARD (1927) erhielt hiermit übereinstimmende Ergebnisse. KUIPERS (1939) fand mit einer von POLLARD (1937) angegebenen Analysenmethode bedeutend geringere Goldmengen nach Goldinjektionen im Urin als nach den Angaben früherer Autoren, weswegen er sich zu den

in der Literatur vorliegenden zahlenmässigen Angaben kritisch stellt.

Leulier und Payre-Ficot (1934) glauben einen gewissen Unterschied in der Ausscheidung löslicher und unlöslicher Goldpräparate bei vergleichenden Tierversuchen festgestellt zu haben. Sie fanden, dass lösliche Goldsalze (Solganal B und Myocrisin) zum grossen Teil durch die Nieren und etwas durch den Darm ausgeschieden, während unlösliche Goldsalze (Lipaurol und Myoral) während der ersten 24 Stunden durch den Urin gar nicht und nur unbedeutend mit den Faeces ausgeschieden wurden. Dieses Verhalten beruht wahrscheinlich darauf, dass die löslichen Goldpräparate schnell resorbiert werden, während die unlöslichen eine längere oder kürzere Zeit an der Injektionsstelle liegen bleiben. Die gleichen Verfasser fanden, dass nach einer intramuskulären Injektion von Solganal B, gelöst in Öl, nur halb so viel Gold nach 24 Stunden im Urin nachzuweisen war wie nach derselben Menge Solganal B, gelöst in Wasser. Dies veranlasste die Autoren zu behaupten, dass Goldsalze, gelöst in Öl, an die Organe fester gebunden würden als solche, die in Wasser gelöst sind. Die Erklärung dürfte aber auch hier in der verschiedenen Resorptionsgeschwindigkeit der Öl- und wässrigen Lösung des Goldsalzes zu suchen sein. Nach intramuskulären Injektionen des in Öl gelösten Goldpräparates hat man nämlich nach einer gewissen Zeit an der Injektionsstelle eine beträchtliche Menge des injizierten Goldes wiedergefunden, während das in Wasser gelöste Präparat in der gleichen Zeit resorbiert wurde (Dumarest, Lebeuf, Mollard 1932 u. a.). Unlösliche Goldpräparate, aufgeschlemmt in Öl, werden besonders langsam resorbiert. So fanden Leulier und Payre-Ficot (1934) 10 Tage nach der Injektion die Hälfte des injizierten Präparates oder mehr an der Injektionsstelle zurückgeblieben. Rossel (1939) konnte auf Röntgenbildern an den Injektionsstellen in den Glutäen noch 2 Jahre nach einer abgeschlossenen Behandlung mit Goldkalziumthioglykonat dichte Schatten nachweisen.

Wirkungsweise.

Die Frage nach der Wirkungsweise der Goldsalze hat eine reichhaltige Literatur veranlasst, die schwer zu überblicken ist. Hier soll nur ein kurzes Referat über die Erfahrungen und Auffassungen wiedergegeben werden, die am wichtigsten erscheinen.

Feldt (1927) ist der Ansicht, dass die Giftigkeit der Goldver-

bindungen für lebende Zellen sowohl innerhalb wie ausserhalb des tierischen Organismus durch das Gesamtmolekül bestimmt wird, in welchem das Goldatom in komplexer Bindung enthalten ist. Pharmakologisch unterscheiden sich die Goldpräparate von anderen komplexen organischen Metallsalzverbindungen dadurch, dass die Umwandlungs- und Zerfallsprodukte relativ ungiftig sind. Somit fand Feldt, dass Goldoxyd, Goldschwefel und Goldhalogene im Vergleich zu Arsenoxyd so gut wie ungiftig sind, da dieses 10—100 mal stärker toxisch war als die therapeutisch sehr oft angewandten Arsinsäuren und Arsenobenzol, die sowohl in vitro als auch in vivo zu dem entsprechenden Arsenoxyd reduziert oder oxydiert werden. Die abgebauten Goldpräparate verloren höchstens an Wirkung, werden aber hingegen nicht plötzlich gefährlich für Tier und Mensch durch eine gesteigerte Toxizität, wie z. B. die genannten Arsenderivate. Für die weitere Beurteilung der Toxizität der Goldsalze dürfte es wertvoll sein, sich an den von Feldt festgestellten Unterschied zwischen Gold- und gewissen anderen Metallderivaten zu erinnern.

Capuani (1931) war hingegen der Ansicht, dass der wirksame Faktor im Sanocrysin an die elektronegativen Ionen gebunden ist, die besser als die positiven tierische Membranen durchdringen können sollen. Diese Auffassung scheint mehr spekulativ als gestützt auf Untersuchungsergebnisse zu sein.

Yanagisawa und Kawai (1937) sind der Ansicht durch Tierversuche gezeigt zu haben, dass der therapeutische Effekt von Goldverbindungen an das Goldmolekül gebunden ist, sowie dass die Goldpräparate, die den grössten therapeutischen Effekt aufweisen, in ihrer Formel immer eine Sulfhydrilgruppe oder ein Derivat derselben hatten. Die meisten therapeutisch angewandten Präparate hatten somit eine Aurothiogruppe (Au S).

Bezüglich der toxischen Wirkungen der Goldsalze glaubte Heubner (1907, 1913) gezeigt zu haben, dass Goldnatriumchlorid und Goldnatriumcyanid typische Kapillargifte sind. Er ist der Meinung, dass diese Goldsalze, besonders in grösseren Dosen, ein Blutgift darstellen, das durch Lähmung der kontraktilen Elemente der Gefässwand zu einer starken kapillären Hyperämie führt, die schwere Blutungen aus Darm und Nieren sowie auch anderen Organen verursacht. Durch tierexperimentelle Untersuchungen kam Heubner zu der Ansicht, dass diese toxische Einwirkung des Goldes auf die Kapillaren auch zu dessen therapeutischen Effekt führt. Heubner nahm doch an, dass die Goldsalze ausser einer

direkten Wirkung auf die Kapillaren auch zu einer Lähmung des zentralen Nervensystems führen. GELPKE (1921) prüfte die Untersuchungsergebnisse von HEUBNER nach und fand, dass sowohl Gold wie Platin Kapillargifte sind, die die Kapillarwand schädigen. Die genannte »Kapillarvergiftungstheorie», die HEUBNER (1933) später selbst aufgab, wurde in verschiedener Hinsicht von FELDT (1920, 1924) bestritten, der behauptete, dass Tiere nach grossen Golddosen nicht an einer Kapillarschädigung eingingen, sondern ausschliesslich durch Lähmung des Atmungs- und vasomotorischen Zentrums. Die Blutungen in den inneren Organen traten erst nach einer langdauernden Vergiftung auf und FELDT vermutete, dass sie durch giftige Zerfallsprodukte von Histamin- und Peptoncharakter, die aus körpereignen Substanzen stammen, verursacht werden. FELDT konnte es nicht als wahrscheinlich ansehen, dass der therapeutische Effekt des Goldes mit seiner Eigenschaft als Blutgift zusammenhängen soll.

Während des ersten Jahres der Goldbehandlung war die Auffassung über die therapeutische Wirkung des Goldes stark durch die Entdeckung von R. KOCH beeinflusst, dass Goldkaliumcyanid auf Tuberkelbazillen in vitro stark bakterizid und entwicklungshemmend wirkt. Die Goldsalze wurden dann mehrere Jahre lang als echte Chemotherapeutika im Sinne von EHRLICH angesehen und man schrieb ihnen eine spezifische Affinität zu tuberkulösen Herden und zu dem Erreger der Tuberkulose zu. MØLLGAARD (1924) schloss sich besonders dieser Auffassung an und obwohl er selbst feststellte, dass das von ihm dargestellte Goldsalz in vitro nur eine unbedeutende bakterizide Wirkung besass, hielt er doch an seiner oben genannten Ansicht fest. Seine Auffassung wurde und wird immer noch von einigen Autoren geteilt, die hauptsächlich mit Sanocrysin gearbeitet haben (ISSEKUTZ, DIRNER, LEINZINGER 1930, SECHER 1938 u. a.). Für die Auffassung von MØLLGAARD scheinen die Tieruntersuchungen von JANCSÓ (1936) eine gewisse Stütze sein zu können. Diese ergaben, dass die im Blute nach einer medizinischen Dosierung vorkommende Goldkonzentration ausreichend war, um in vitro eine langsame Degeneration und den Tod von Recurrensspirochäten bewirken zu können. Dass die Injektion von Goldsalzen zu einer erhöhten bakteriziden Fähigkeit sowohl im Blutserum als auch im Urin führt, wurde von COURMONT, GARDÈRE und PICHAT (1932) gezeigt. Bei 12 Patienten mit Lungentuberkulose sowie 3 gesunden Personen, die Sanocrysin intravenös oder Allochrysine intramuskulär erhalten hatten,

zeigte sowohl der Urin sowie das Serum bereits nach 0.05 g eine sichere bakterizide Wirkung. In einer späteren Arbeit haben die gleichen Verfasser gezeigt, dass minimale Dosen (0,0001—0,0002 g Sanocrysin intravenös und 0.0005—0.001 g Allochrysine intramuskulär) eine klar nachweisbare bakterizide Fähigkeit des Urins und Serums hervorzurufen vermochten. Nach Goldkuren mit gewöhnlichen Dosen war diese bakterizide Wirkung des Serums wenigstens mehrere Wochen nach der letzten Injektion noch nachweisbar. Leitner (1938) ist der Ansicht im Tierversuch gezeigt zu haben, dass der Opsoningehalt des Serums goldbehandelter tuberkulöser Tiere beträchtlich höher als der gesunder Tiere war. Leitner fand auch, dass der Opsoningehalt im Serum goldbehandelter Tiere höher als in dem nicht goldbehandelter Tiere war. Hieraus schloss Leitner, dass die Goldinjektionen den Opsoningehalt des Serums steigerten wodurch der Schutz des Organismus gegen Infektionen verstärkt wird. Schlossberger (1939) ist der Ansicht, dass das Primäre in der Wirkungsweise der Goldsalze deren Einfluss in entwicklungshemmender Richtung auf die Bakterien sei. Den Einfluss auf das retikuloendotheliale System sah er als rein sekundär an. Erst nachdem die Bakterien durch das Gold geschwächt worden sind, können die eigenen Abwehrkräfte des Körpers ihre Wirkung entwickeln. Schlossberger ist der Meinung, dass die Ansicht von Feldt, dass die Chemotherapeutika dadurch wirken, dass sie die Funktion des retikuloendothelialen Systems steigern, unhaltbar sei.

Wie schon weiter oben erwähnt konnte die Ansicht von Møllgaard über die direkten bakteriziden Eigenschaften des Sanocrysins von mehreren Verfassern nicht bestätigt werden. Gestützt auf zahlreiche Tierversuche und Beobachtungen bei menschlichem Material sind zahlreiche Autoren zu der Ansicht gelangt, eine solche direkte bakterizide Wirkung der Goldsalze in vivo bestreiten zu können (Deist 1925, Le Blanc 1926, Lange und Feldt 1926, Czerny und Opitz 1926, Sergent, Bordet, Durand, Kourilsky 1926, Weise und Jakobssohn 1927) und wiederholte Male wurde betont, dass es unmöglich ist ohne Überschreiten der toxischen und letalen Dosen so grosse Dosen des Präparates anzuwenden, die erforderlich wären, um in vivo eine ausreichende bakterizide Wirkung der in vitro schwach bakteriziden Goldsalze zu erhalten. Speziell in der ersten Zeit wurde oft Sanocrysin in sehr grossen Dosen angewandt und deswegen wurden Vergiftungssymptome oftmals beobachtet. Møllgaard ist aber der Ansicht,

dass diese toxischen Phänomene nicht auf einer Goldvergiftung beruhen, sondern nimmt an, dass sie durch infolge Bakteriolyse aus den abgetöteten Tuberkulosebazillen freigemachte Endotoxine bedingt werden. Dies dürfte aber nicht den Umstand erklären können, dass oft auch toxische Reaktionen verschiedener Art nach Sanocrysinbehandlung nichttuberkulöser Krankheiten beobachtet werden. Auch Feldt (1913) nahm anfänglich an, dass die Goldsalze auf die Tuberkulosebazillen bakteriolytisch wirken, verliess aber diese Auffassung bald. Er gelangte allmählich zu der Anschauung (1917), dass die Goldsalze in erster Linie auf das Mesenchym des kranken Organismus einwirken und dass sie Dank ihrer katalytischen Eigenschaften gewisse Stoffwechselprozesse in einer für die Ausheilung günstigen Richtung beeinflussen. Die Wirkung der Goldsalze ist deswegen, nach der Ansicht von Feldt nicht parasitotrop sondern nosotrop. Møllgaard (1924) sah die von Feldt vertretene »Katalysatortheorie» für unhaltbar an. Würden die Goldsalze ihre Wirkung durch Katalyse ausüben, so müsste diese durch Au-Ionen erfolgen und in diesem Falle würden einfache Goldverbindungen wie Au Cl_3 oder Na Au Cl_4 bereits nach Injektion einiger weniger mg, die vom Organismus gut vertragen werden, geeigneter sein eine Katalyse hervorzurufen als synthetisch hergestellte komplizierte Präparate wie Krysolgan. Der Auffassung über die katalytische Wirkung der Metallsalze im Organismus schlossen sich Walbum (1921), Schröder (1932), v. Bergman (1936) und Schneiderbaur (1939) an.

Walbum und Boas (1931) glauben im Tierversuch nachgewiesen zu haben, dass die Injektion von Metallsalzen in das infizierte Tier sowohl eine Wirkung auf den Organismus als auch auf die Bakterien entfaltete. In beiden Fällen wirkten sie in kleinen Dosen stimulierend und in grösseren hemmend. Die für eine Stimulierung des Bakterienwachstums notwendige Dosis war beträchtlich grösser als diejenige für die Antikörperbildung optimale. — Für diese letztere sind so minimale Dosen erforderlich, um eine optimale Stimulierung zu bewirken, dass eine Einwirkung der Metallsalze direkt auf die pathogenen Mikroorganismen als ausgeschlossen angesehen werden muss. Wurde das Optimum überschritten, so nahm die stimulierende Wirkung der Metallsalze ab. Walbum und Boas nahmen deswegen an, dass die Metallsalzwirkung der unspezifischen Reiztherapie nicht gleichgestellt werden kann, dies um so mehr, da sie gefunden hatten

dass verschiedene Metallsalze auf verschiedene Krankheitszustände unterschiedlich wirkten.

Schröder (1936) schrieb dem Mesenchym ebenfalls eine dominierende Bedeutung als Vermittler des heilenden Effektes verschiedener chemotherapeutischer Stoffe zu. Freilich wirkt das zugeführte Agens auf so gut wie alle Zellen des Körpers, die alle ihre Bedeutung für den Heilungsprozess haben, was aber für diesen entscheidend ist, ist das Vermögen der Histiozyten, die chemische Substanz zu speichern und sie in die Krankheitsherde zu befördern. Bezüglich der therapeutischen Wirkung der Goldsalze nahm Schröder ausserdem an, dass das retikuloendotheliale System durch das in ihm gespeicherte Gold aktiviert wird und dass auf diese Weise eine anhaltende Wirkung auf den kranken Organismus zustandekommt. Russu und Sichet (1937) sind der Ansicht durch Sanocrysininjektionen bei Kaninchen gezeigt zu haben, dass es zu einer Aktivierung des Retikuloendothelialen-Systems kommt. Die Autoren nehmen deswegen an, dass die therapeutische Wirkung des Sanocrysins völlig auf dessen reizenden Effekt auf das Retikuloendotheliale-System beruht. Eine teilweise entgegengesetzte Auffassung wurde früher von Capuani (1931) vorgebracht, der die günstige Wirkung der Goldsalze bei krankhaften Zuständen nicht als eine Aktivierung, sondern eher als eine Lähmung des Retikuloendothelialen-Systems ansah. Sehr kleine Dosen wirkten auf das Retikuloendotheliale-System reizend, während grössere (zu therapeutischen Zwecken angewandte) Dosen lähmend wirken.

Kritschewski und Meersohn (1926) untersuchten die Wirkung von Salvarsan auf Mäuse, die mit Spirochäten infiziert waren und fanden, dass der sterilisierende Effekt des Salvarsans nach Splenektomie und bei Blockade des Retikuloendothelialen-Systems verschwand. Hieraus zogen sie den Schluss, dass der chemotherapeutische Effekt durch das Retikuloendotheliale-System bestimmt wird. Feldt und Schott (1927) sind auch der Ansicht bei Versuchen mit weissen Mäusen gezeigt zu haben, dass nach Milzexstirpation und nachfolgender intravenöser Injektion einer hochprozentigen Eisenzuckerlösung, wodurch das Retikuloendotheliale-System in grosser Ausdehnung funktionell ausgeschaltet wurde, der heilende Effekt des Salvarsans auf Recurrensspirochätose und Naganatrypanosomiasis sowie der Effekt des Solganals auf Recurrens- und Streptokokkeninfektionen abgeschwächt oder aufgehoben wurde. Verff. schlossen hieraus, dass

das Retikuloendotheliale-System eine grosse Rolle dafür spielt, dass chemotherapeutische Mittel heilend auf Infektionen wirken können. Kroó und Jancsó (1931) kamen durch Tierversuche zu dem Schluss, dass die Chemotherapeutika teils das Verschwinden von Pneumokokken aus der Blutbahn bewirken und teils den natürlichen Immunitätsverlauf stimulierend beeinflussen, so dass dieser die Heilung vollendet. Wenn das Retikuloendotheliale-System durch Milzexstirpation und Blockade durch elektrokolloidales Kupfer ausgeschaltet wird, wird die Antikörperbildung und damit die aktive Immunität gegen Pneumokokken aufgehoben oder eingeschränkt. Später teilte auch v. Jancsó (1935) mit, dass es ihm geglückt ist zu zeigen, dass Germanin gegen Trypanosmomeninfektion und Solganal gegen Infektionen mit Spirochaeta Obermeieri bei Tieren unwirksam wurde, wenn die phagozytäre Eigenschaft bei diesen Tieren vorher durch Absperrung des Retikuloendothelialen-Systems ausgeschaltet wurde. Siegmund (1937) beobachtete bereits einige Stunden nach einer Solganal B-Injektion eine Zunahme der Kupfferschen Sternzellen, was er als Ausdruck einer Aktivierung des mesenchymalen Stoffwechselapparates ansieht. Siegmund nimmt deswegen an, dass sich die Goldsalze in ihrer Wirkung nicht prinzipiell von anderen unspezifischen Reizmitteln unterscheiden, wenn auch eine gewisse spezifische pharmakologische Wirkung der Goldverbindungen nicht ausgeschlossen werden kann. Zu einer ähnlichen Auffassung über die Wirkungsweise des Goldes sind Forestier und Certonciny (1935) bereits früher gekommen. Sie hoben hervor, dass es bei Überdosierung oft zu einer Reaktion in Form von Fieber und Leukozytose kommt, die völlig der gleicht, die nach Eiweisstherapie auftritt. Sie nahmen aber an, dass wahrscheinlich noch ein weiterer Faktor wirksam ist, nachdem Fälle, die nicht auf eine Vaccinetherapie reagieren, auf eine Goldbehandlung ansprechen. Siegmund (1937) beobachtete auch, dass Körperflüssigkeiten und Gewebe nach Goldinjektionen chemisch soweit verändert werden, dass eine rasch vorübergehende Verschiebung des Plasmaeiweisses gegen die grobdisperse Seite, also eine Zunahme von Fibrinogen und Globulin zustandekommt. Hiermit hängen nach Ansicht von Siegmund die Veränderunggen des Leukogramms und der Blutsenkungsreaktion zusammen, die während der Goldbehandlung beobachtet werden. Kaether (1939) fand experimentell, dass bei der Injektion von Serum eines Patienten mit chronischer Polyarthritis, der mit Neosolganal behandelt wurde, bei Fröschen eine

vorübergehende Vermehrung der retikuloendothelialen Reaktion oder der Phagozytose bewirkt, während Serum von nicht mit Neosolganal behandelten Polyarthritispatienten nur eine unbedeutende Phagozytose veranlasste. Kaether erwog als Erklärung, dass das Mesenchym durch die Goldinjektionen aktiviert wird, wodurch auf humoralem Wege eine Serumveränderung entsteht.

Nach Issekutz und Leinzinger (1930) wird die Blutgerinnung in vitro durch Goldchlorid 1:1000 vollständig verhindert. Sanocrysin, Krysolgan, Solganal und Triphal 1:200 hoben die Gerinnung ebenfalls völlig auf, während Kaliumgoldcyanid sie nur verzögerte. Die gleichen Verfasser beobachteten, dass nach nicht letalen Dosen von Goldverbindungen bei Katzen die Gerinnungszeit des Blutes verlängert wurde. Heubner (1907) hatte vorher gezeigt, dass das Blut bei goldvergifteten Tieren nach dem Tode nicht gerinnt. Weil, P. E. und Gross (1931) beobachteten nach Zusatz von Crisalbine und Allochrysin in vitro zu menschlichem Blut, Kaninchen- und Meerschweinchenblut eine beträchtlich verzögerte Gerinnung. Auch Ziegler und Dörle (1931) beobachteten eine verlängerte Gerinnungszeit nach Zufuhr einer organischen komplexen Goldverbindung. Lumière und Sonnery (1934) fanden beim Vergleich der gerinnungshemmenden Wirkung verschiedener chemischer Substanzen in vitro, dass die Goldsalze diesbezüglich eine fast ebenso grosse Wirkung wie das Zitrat haben.

Fautrel (1934) glaubte einen gewissen Unterschied in der Beeinflussung verschiedener Goldpräparate auf die Blutgerinnung in vitro festgestellt haben zu können. Crisalbine und Allochrysin setzten somit die Gerinnungsfähigkeit herab, während Crysiodol (das auch Jod und Calcium enthält) die Gerinnungsfähigkeit steigerte. Im Tierversuch (Kaninchen) fand Fautrel, dass Allochrysin einen leichten und Crisalbine einen starken antikoagulierenden Effekt entfaltete während Crysiodol keinen Einfluss ausübte. Cottard (1935) fand im Tierversuch keine Veränderung, und zwar weder der Gerinnungszeit, der Blutungszeit, der Blutkoagelretraktion noch der Blutkörperchenresistenz. Daniello und Russu (1937) fanden unter ihren 60 goldbehandelten Tuberkulosefällen, die nach jeder Injektion untersucht wurden, dass die Gerinnungszeit nicht beeinflusst wurde, wenn sie von Anfang an normal war; bei gewissen Fällen war sie vor der Behandlung verlängert und wurde bei diesen nach der Goldbehandlung normal.

Ein für die Pharmakodynamik des Goldes interessantes Ver-

halten wurde von Busquet (1922) nachgewiesen. Er zeigte mit schönen Kurven, dass bei Hunden nach intravenöser Injektion kolloidalen Goldes ein auffallender und starker cardiotonischer Effekt zu beobachten war, während Goldsalzinjektionen in dieser Hinsicht ohne Wirkung waren. In der pharmakologischen Literatur ist man nach Schlossman (1934) einig darüber, dass die intravenöse Injektion von Goldchlorid zu einer Senkung des Blutdrucks führt. Issekutz und Leinzinger (1930) fanden, dass Krysolgan und Solganal in grösseren Dosen ebenfalls blutdrucksenkend wirken, wenn auch in geringerem Grade als Goldchlorid. Møllgaard (1924) konnte bezüglich Sanocrysin keinen blutdrucksenkenden Effekt bei Kaninchen feststellen .

Dass Gold in letaler Dosis das respiratorische und vasomotorische Zentrum angreift, wurde oben berührt. Mc Clusskey und Eichelberger (1925) beschrieben, wie nach intravenösen Injektionen nicht tödlicher Sanocrysindosen (20—40 mg pro kg Körpergewicht) bei Hunden eine Reizung des Brechzentrums zustandekommt.

Feldt und Vara Lopez (1927) fanden bei Versuchen mit normalen und syphilitischen Kaninchen, dass die Wasserstoffionenkonzentration im Blute nach der Injektion therapeutischer Dosen Trypaflavin, Salvarsan oder Solganal bei den normalen Tieren nach der sauren, bei syphilitischen Tieren nach der alkalischen Seite verschoben wurde.

Jullien (1934) konnte bisweilen bei der Goldbehandlung Lungentuberkulöser eine Azotämie mit Müdigkeitsgefühl, Magen-Darmbeschwerden und Gewichtsverlust beobachten; er deutete diese Symptome als Zeichen drohender Komplikationen. Bahia (1936, zit. nach Renzo 1937) glaubte gezeigt zu haben, dass die Alkalireserve bei Lungentuberkulose nach der Goldinjektion um im Mittelwert 15—20 % sinkt, und zwar unabhängig von der Grösse der Dosis, ferner, dass diese Abnahme unmittelbar nach der Injektion eintritt und $3\,^1/_2$ Stunden anhält.

Man hat auch versucht die Wirkungsweise der Goldsalze unter den Allergiebegriff einzuordnen. Feldt (1938) ist der Ansicht gezeigt zu haben, dass ein gesteigerter Heileffekt des Solganals bei Pneumokokkeninfektionen zustandekommt, wenn die Tiere mit artfremdem Serum vorbehandelt wurden. Tiere, welche derartig allergisch gemacht wurden, wurden nach so kleinen Dosen, die bei normalen, gleichzeitig infizierten Kontrolltieren keinen therapeutischen Effekt hatten, gesund. Andererseits wirkte es so, als ob

infizierte Tiere, die mit anderen chemotherapeutischen Mitteln, z. B. mit einem Arsenobenzolpräparat, intravenös vorbehandelt wurden, nicht mit den Neosolganaldosen geheilt werden konnten, die bei gewöhnlich infizierten Tieren prompt heilend wirkten.

Die verschiedenen Untersuchungsergebnisse und auf klinische Beobachtungen gestützten Hypothesen, über die hier berichtet wurde, um die Wirkungen der Goldsalze ausserhalb und im Organismus zu beleuchten, sind aus mehreren Gründen nicht ohne weiteres annehmbar und können zu gewissen Reservationen Anlass geben. So fehlen oft Nachprüfungen und das mitgeteilte Untersuchungsmaterial ist oft viel zu klein gewesen, um aus ihm berechtigterweise Schlüsse zu ziehen. Selbstverständlich dürfen auch die im Tierexperiment erhobenen Erfahrungen nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden.

Kap. 3.

Behandlungsergebnisse.

Die therapeutischen Ergebnisse der Goldbehandlung von Gelenkerkrankungen werden von den meisten auf diesem Gebiete arbeitenden Autoren als gut und so augenscheinlich angesehen, dass sie trotz gewisser, nicht zu vernachlässigender Nachteile, völlig zur weiteren Anwendung dieser Behandlungsmethode berechtigen. Aus zahlreichen Gründen ist es jetzt noch mit bedeutenden Schwierigkeiten verbunden, die von den verschiedenen Verfassern mitgeteilten Ergebnisse richtig zu bewerten. Teils ist das behandelte Material oft gar nicht differenziert und somit alles andere als einheitlich, teils werden die Ergebnisse im allgemeinen summarisch ohne Angabe der Indikationsstellung, des Erkrankungsgrades, Länge des Krankheitsverlaufs, Behandlungszeit, der sonst angewandten Behandlung u. s. w. angeführt, obwohl diese Angaben für eine gerechte, vergleichende Beurteilung der von verschiedenen Seiten veröffentlichten Kasuistiken über die Goldbehandlung, ferner dieser Behandlungsmethode und anderen erforderlich sind. Mit Ausnahme der Arbeit von Forestier und Certonciny (1936) über 50 ausgewählte Fälle, die wenigstens 3 Jahre lang nach Abschluss der Behandlung beobachtet wurden, scheinen im allgemeinen die in der Literatur niedergelegten Behandlungsergebnisse sich auf den Zustand unmittelbar nach oder

eine kurze Zeit nach der abgeschlossenen Goldbehandlung zu beziehen, was selbstverständlich eine bedeutende Einschränkung der Bewertung der zahlenmässigen Angaben, besonders der über »Wiederhergestellte» bedeutet. Bei den rheumatischen Erkrankungen mit ihrer Tendenz zu Rezidiven und Exazerbationen, welche die wichtigsten derselben aufweisen, kann nämlich das schliessliche Behandlungsergebnis kaum beurteilt werden, bevor nicht eine lange Zeit, am besten mehrere Jahre nach Abschluss der Behandlung vergangen sind. Viele Autoren scheinen davon auszugehen, dass z. B. Fälle mit chronischer Polyarthritis, die nach Goldbehandlung wieder eine normale Senkungsreaktion aufweisen, als geheilt angesehen werden können, was selbstverständlich keineswegs der Fall sein muss und es sehr oft nicht zu sein pflegt, wenn nicht die gesamten übrigen klinischen und am besten auch die röntgenologischen Symptome gleichzeitig darauf hinweisen.

Nach diesen Einschränkungen, soll hier über die Arbeiten berichtet werden, die besonders geeignet zu sein scheinen den Wert der Goldbehandlung der Gelenkerkrankungen, von den Gesichtspunkten der erhaltenen Ergebnisse aus gesehen, zu beleuchten.

Der erste, der mehr ins Einzelne gehende Behandlungsergebnisse vorgelegt hat, ist Secher (1933). Von 103 Fällen mit chronischer Polyarthritis, die mit Sanocrysin behandelt wurden, wurden bei Abschluss der Behandlung 16 % als geheilt, 68 % als gebessert und 16 % als nicht gebessert angesehen. Fehlow (1933) fand, dass von 150 Fällen mit chronischer infektiöser Arthritis auf Solganalbehandlung 40 % so gebessert wurden, dass sie als genesen angesehen werden konnten. Bourderon (1934) gab an, dass von 165 mit einem von fünf verschiedenen Goldpräparaten behandelten Fällen mit chronischer Polyarthritis wurden 110 oder 68.3 % »gut». Umber, Störring und Stötter (1935) teilten das Ergebnis der Aurodetoxinbehandlung von 220 hauptsächlich mit »infektiösen Arthritiden» behafteten Fällen mit. 10 % der Fälle waren jedoch eitrige Meningitiden, Infektionen der Gallenwege sowie Septikämie. Die Autoren hatten gleichzeitig mit der Goldbehandlung Pyramidon, Salicyl und ähnliche Präparate gegeben, um die Patienten zu sensibilisieren, damit ein Exanthem entstehe. Sie hatten nämlich gefunden, dass die goldbehandelten Fälle, die ein Exanthem bekamen, die besten Heilungsergebnisse aufwiesen. In 27 % wurde völlige Heilung erhalten, in 42 % waren die Fälle

bedeutend gebessert und in 30 % wurde nur eine geringe oder keine Besserung erhalten.

Graber-Duvernay (1935) behandelte 107 Fälle mit chronischer Polyarthritis mit Allochrysin und kam zu der Ansicht, dass 40 % der Fälle von der Behandlung »Nutzen» und 35 % »keinen Nutzen» gehabt haben. (Wie die Behandlung bei den übrigen Fällen gewirkt hat, ist aus der Darstellung nicht zu ersehen).

Forestier (1935) erhielt als Ergebnis bei 550 Fällen, mit Arthritiden verschiedener Art, die mit Allochrysine behandelt wurden, dass 70—80 % der Fälle günstig beeinflusst wurden. Von diesen wurden 50 % der frischeren Fälle und 20—30 % der älteren Fälle »sichtlich geheilt». Forestier (1938) stellte später fest, dass keine frühere innere oder äussere Behandlung mit der Goldbehandlung gleichgestellt werden konnte. Er fand das Ergebnis sensationell und glaubte feststellen zu können, dass etwa 50 % der Fälle vollständig geheilt wurden, während nur 10—12 % unverbessert blieben. Pemberton (1935) erhielt bei Allochrysin- und Crisalbinebehandlung von 100 Fällen mit chronischer Polyarthritis in 12 % eine Ausheilung, in 38 % eine bedeutende sowie in 38 % der Fälle eine Besserung, 12 % blieben ohne Besserung. Bei 50 ausgewählten gewöhnlichen Fällen mit chronischer Polyarthritis, die konsequent mit wenigstens 4 Goldkuren mit verschiedenen Präparaten behandelt wurden (Allochrysine, Oleochrysin, Myocrisin, Solganal B, Myoral, Sanocrysin und Crisalbine) und die wenigstens 3 Jahre lang beobachtet werden konnten, fanden Forestier und Certonciny (1936) bei 64 % eine deutliche Besserung, bei 28 % eine mittelgute und bei 8 % keine Besserung. Von besonderem Interesse ist, dass die genannten Autoren die besten Heilungserfolge sowohl bei den frischen als auch bei den mehrere Jahre alten Fällen (75 %) erhielten, während Fälle mit einer Dauer von 1—5 Jahren schlechtere Ergebnisse aufwiesen (ca 50 %). Von 690 mit 4 verschiedenen Präparaten behandelten Fällen mit chronischer Polyarthritis erhielten Hartfall und Garland (1937) 9.9 % geheilte, 76 % gebesserte, 8.9 % nicht gebesserte, 2.5 % verschlechterte sowie 2.7 % Fälle mit tödlichem (aus verschiedenen Ursachen) Ausgang. Copeman und Tegner (1937) erhielten bei der Allochrysinölbehandlung von 51 Fällen mit chronischer Polyarthritis bei 58 % der Fälle eine bedeutende Verbesserung. Fronius (1937) behandelte 102 Fälle mit chronischer Polyarthritis mit Solganal B oleosum und erhielt 16 % geheilte, 77 % gebesserte und 7 % nicht gebesserte Fälle.

Mit der Myocrisinbehandlung bei 92 Fällen mit chronischer Polyarthritis erreichte Sleen (1937) eine Besserung in 66 % der Fälle während 13 % unverändert blieben und 11 % verschlechtert wurden. Drucker (1938) betrachtete von 115 myocrisinbehandelten Fällen von chronischer Polyarthritis 59 als geheilt, 41 als gebessert, 8 als unverändert und 7 als verschlechtert. Snyder und Mittarbeiter (1939) erhielten bei 50 Fällen mit chronischer Polyarthritis, die mit Natriumaurothiosulfat in kleinen Dosen behandelt wurden, in 48 % eine Besserung. Stellt man die genannten kasuistischen Mitteilungen, sowie eine Anzahl kleinerer, hier nicht näher erwähnter derartiger Arbeiten aus verschiedenen Ländern zusammen, so ergibt sich, dass die Behandlungsergebnisse im grossen und ganzen erstaunlich gut übereinstimmen (Tab. 2). Obgleich vorausgesetzt werden muss, dass sowohl das Patientenmaterial als auch die Behandlung — mit vielen verschiedenartigen Präparaten — beträchtlich heterogen gewesen sind, ist es auffällig, dass die Anzahl gebesserter Fälle relativ und absolut gesehen sehr hoch ist.

Um den Wert einer gewissen Behandlung der chronischen Arthritis richtig beurteilen zu können, würde eigentlich in erster Linie ein Vergleichsmaterial, bestehend aus unbehandelten Fällen, erforderlich sein. Man weiss nämlich nicht zufriedenstellend, wie Dawson (1937) betont, wie der Verlauf einer chronischen Arthritis sich gestalten würde, wenn diese ohne alle Behandlung gelassen würde. Schneyer (zit. nach Dawson 1937) hat allerdings 140 derartige Fälle sammeln können. Nach 14 Jahren waren 56 % derselben im Stande ihr gewöhnliches Leben zu leben und 22 % waren nicht gebessert. Diese Zahlen entsprechen, wie Dawson hervorhebt, der gewöhnlichen Erfahrung, dass etwa $^1/_4$ der Fälle gut, $^2/_4$ gebessert und $^1/_4$ schlechter wird während einer guten medizinischen Fürsorge. Nach der Ansicht von Dawson hat es kaum Bedeutung festzustellen, dass 60 oder 70 % durch die eine oder andere Behandlung gebessert werden.

Selbstverständlich wäre es auch wertvoll, die Ergebnisse nach einer lege artis durchgeführten Goldbehandlung und die nach einer anderen internen und externen Behandlung der chronischen Polyarthritis miteinander zu vergleichen. Man kann der Ansicht sein, dass zu einem derartigen Vergleich ein reichliches Material zur Verfügung stehen dürfte, leider ist dies aber nicht der Fall. Ebenso zahlreich, wie die von verschiedenen Seiten eingeführten Behandlungsmethoden der rheumatischen Erkrankungen sind,

TABELLE 2.

Angaben über die Behandlungsergebnisse nach Goldmedikation aus einigen in der Literatur vorliegenden Kasuistiken.

Autoren	Anzahl Fälle	Angewandtes Präparat	Geheilt %	Gebessert %	Nicht gebessert %	Verschlechtert %
Huhn (1932)	22	Solganal	62	33	5	
Coste (1932)	248	Solganal + ?	—	72.5	—	—
Secher (1933)	103	Sanocrysin	16	68	16	—
Fehlow (1933)	150	Solganal	40	—	—	—
Bourderon (1934)	161	Allochrysine, Crisalbine, Solg. A, Solg. B, Lipaurol	—	68	25	—
Umber u. a. (1935)	220	Aurodetoxin	27	42	31	—
Kempf (1939)	41	Neosolganal	—	78	—	—
Graber-Duvernay (1935)	107	Allochrysine	—	40	—	—
Forestier (1935)	500	Sanocrysin, Solg. B,	50	38—40	10—12	—
Pemperton (1935)	100	Allochrysine, Crisalbine, Myocrisin	12	76	12	—
Secher (1935)	164	Sanocrysin	—	146	18	—
Touw (1936)	100	Solganal B	23	72	5	
Bach (1936)	100	Solganal B	28	50	—	—
Crosby (1936)	27	Solganal B	—	84	—	—
Pap von Bilke (1936)	100	Solganal B	—	80	10	10 Komplikationen, deswegen Abbruch
Hartfall, Garland (1937)	900	Lopion, Solganal Myocrisin, Crisalbine	10	76	9	2—3 % (Tod aus verschiedenen Ursachen in 2.7 %)
Copeman, Tegner (1937)	51	Allochrysine	—	94	6	—
Fronius (1937)	102	Solganal B	16	77	7	—
Parr; Shipton (1937)	70	Myocrisin	7	63	10	20 % verschlechtert, Rezidiv, nicht abgeschl. Kur, 1 Fall tot

Snyder, Lust, Traeger, Le Moyne Kelly (1937—1938)	100	Goldnatriumthiosulfat, Aurocein	12	39	59	-
Sleen (1938)	72	Solg. B. ol.	—	75	14	11
» (1938)	86	Myocrisin	—	64	21	15
Drucker (1938)	115	Myocrisin	51	36	7	6
Key u. a. (1938)	53	Myocrisin	6	79	11	4
Guénon (1936)	22	Myoral	—	86	—	—
Edström (1939)	129	Solg. B ol.	81 [1]			

[1] »Vollarbeitsfähige» 1/2—2 Jahre nach der Behandlung.

ebenso dünn gesät sind einigermassen zuverlässige Kasuistiken über Behandlungsergebnisse. Man kann überhaupt keine von wissenschaftlichem Gesichtspunkt aus beachtenswerte Kasuistik über Arthritisfälle in der Literatur antreffen, die den Wert einer Behandlungsmethode bestimmter Art so beleuchtet, dass sie einigermassen objektiv mit anderen verglichen werden kann. Hingegen sind einige wenige Mitteilungen über Ergebnisse bei der polypragmatischen Behandlung, die bei rheumatischen Erkrankungen gebräuchlich ist, bekannt. Der Wert derselben wird jedoch durch die durchgehend mangelhafte Differenzierung des behandelten Materials, eingeschränkt. Es wurden nämlich oft auch zahlreiche Fälle von sog. Muskelrheumatismus, deformierenden Arthritiden und anderem hinzugenommen, die man gemäss den heutigen Anschauungen nicht unter dem Begriff chronische entzündliche Arthritis zusammenfassen kann. Ein Vergleich zwischen den Ergebnissen der Goldbehandlung und anderer Behandlungsmethoden bei chronischer Arthritis scheint somit heute, wenn auch nicht völlig undurchführbar, so doch von geringem Werte zu sein.

Man dürfte somit bis auf weiteres veranlasst sein, sich ohne alle Vergleiche damit zufriedenzustellen, die von den verschiedenen Autoren auf verschiedene Weise erhaltenen Ergebnisse zur Kenntnis zu nehmen. Aus den bisher veröffentlichten und mir zugänglichen kasuistischen Mitteilungen über goldbehandelte Fälle von chronischer Arthritis, die als beachtenswert erschienen und etwa 3 800 Fälle umfassen, ergibt sich, dass der Prozentwert für die »geheilten» und »gebesserten» Fälle zwischen 40 und 95 %, mit einem Mittelwert von 81 %, schwankt. Diese Zahlen müssen aber im Lichte der Einschränkungen, die zu Beginn dieses Kapitels gemacht wurden, gesehen werden.

Kap. 4.

Reaktionen und Komplikationen.

Die im Anschluss an eine Goldbehandlung auftretenden Nebenwirkungen und Komplikationen wurden schon früh bemerkt und haben eine besonders reiche und jetzt kaum mehr zu überblickende Literatur veranlasst. Bevor hier die eigentlichen Komplikationen der Goldbehandlung behandelt werden sollen, will ich doch erst einige Worte, teils über die »Fokalreaktionen», d. h. die Reak-

tionsphänomene in den lokalen entzündlichen Herden, die im Anschluss an die einzelnen Goldinjektionen zu entstehen pflegen, sowie teils über die »Allgemeinreaktionen», sagen.

Bei der Lungentuberkulose äussert sich die Fokalreaktion u. a. in einer vermehrten Expektoration und bei chron. Polyarthritis am häufigsten in vermehrten subjektiven Beschwerden in Form von Schmerzen und Steifigkeit sowie manchmal auch in objektiv nachweisbarer vermehrter Anschwellung der angegriffenen Gelenke nach der einen oder anderen, ja sogar nach jeder Injektion. Die Reaktion kann einige Stunden oder Tage nach der Injektion auftreten. Gewöhnlich sind diese Fokalreaktionen flüchtig und nach einigen Tagen wieder verschwunden, manchmal können sie aber länger bestehen bleiben und in einzelnen Fällen treten sie als wirkliche Exazerbation der Gelenkerkrankung auf. Im allgemeinen sind sie nach den ersten Injektionen am ausgeprägtesten. Von vielen Autoren wird angegeben, dass mässige Fokalreaktionen als Zeichen für einen günstigen Effekt der Behandlung anzusehen und deswegen erwünscht sind (Huhn 1932, Fehlow 1933, Secher 1933, Perlès 1936 u. a.). Andere (wie z. B. Loevy 1932, Kuipers 1939) betrachten hingegen die Fokalreaktionen mit Misstrauen und einige Autoren sehen wenigstens die kräftigeren Fokalreaktionen als Kontraindikation für die Fortsetzung der Behandlung an. Die Fokalreaktionen sind oft als vergleichbar mit denen angesehen worden, die nach der sog. unspezifischen Reiztherapie mit z. B. Schwefel- und Eiweissinjektionen entstehen. Secher (1933) und Herborg (1934) betrachten aber die Fokalreaktionen nach Goldbehandlung als völlig unterschiedlich im Wesen von denen, die nach der unspezifischen Behandlung auftreten, und zwar u. a. deswegen, weil sie gefunden haben, dass das Goldsalz im Gegensatz zu z. B. Schwefel, so verabreicht werden kann, dass keine Fokalreaktion entstehen muss. Secher sieht sie statt dessen als Folgen der durch die Behandlung frei gewordenen Toxine an.

Die ab und zu, obgleich nicht so häufig wie die Fokalreaktionen auftretenden Allgemeinreaktionen während einer Goldbehandlung sollen deswegen eine grosse Bedeutung besitzen, da sie oft die Vorboten ernster Komplikationen darstellen (Perlès 1936). Einige Verfasser betrachten sie sogar als wirkliche Komplikationen, wenigstens wenn sie stark sind (Lebeuf, Mollard und Pavie 1931). Sehr oft äussern sich diese Allgemeinreaktionen in Schüttelfrösten, schnell vorübergehendem oder manchmal länger anhaltendem Fieber, erhöhter Senkungsreaktion, Unlustgefühlen,

Müdigkeit sowie Appetitlosigkeit und Kopfschmerzen. Auch einige Organreaktionen auf die Goldbehandlung dürften mit einem gewissen Recht zu der gleichen Kategorie wie die genannten Allgemeinreaktionen gezählt werden. Hierher gehört z. B. die Nierenreizung, die sich im Auftreten vereinzelter Erythrozyten im Urinsediment äussert; dieser Befund ist sehr gewöhnlich, wenn man nur die Aufmerksamkeit auf ihn richtet. Secher (1933) sieht eine vorübergehende einfache Albuminurie ebenfalls als Zeichen einer Allgemeinreaktion an und sie muss nicht an und für sich eine Komplikation von Seiten der Nieren bedeuten. Man dürfte ferner das Recht haben, die oft im Blutbilde vorkommende Eosinophilie sowie gewisse andere Modifikationen des Blutbildes, über die später noch gesprochen werden wird, als ein Reaktionsphänomen gegen die Goldbehandlung anzusehen.

Sowohl die fokalen als auch die allgemeinen Reaktionen können isoliert, jede für sich oder aber auch gleichzeitig auftreten. Im allgemeinen scheint man die Auffassung zu haben, dass weder der eine noch der andere Reaktionstypus zu einem Abbruch der Goldbehandlung führen muss. Sie stellen aber einen wertvollen Indikator für die Empfindlichkeit des kranken Organismus gegenüber der angewandten Behandlung dar und müssen deswegen sorgfältig beobachtet werden. Nicht so selten können sie nämlich eine Modifikation sowohl der Dosierung als auch des Intervalls zwischen den Injektionen veranlassen. Die meisten Verfasser scheinen darüber einig zu sein, dass sowohl die fokalen sowie die allgemeinen Reaktionen völlig abgeklungen sein müssen, bevor die Behandlung fortgesetzt wird.

Die Komplikationen bei der Goldbehandlung der tuberkulösen Erkrankungen wie der Gelenkerkrankungen können, wie sich gezeigt hat, praktisch genommen alle Organe des Körpers ergreifen. Die gewöhnlichsten und am häufigsten beschriebenen sind ohne Zweifel die Haut- und Schleimhautkomplikationen. Kasuistische Mitteilungen und Arbeiten über diese sind besonders in der französischen Literatur vorhanden. Lebeuf und Mollard (1930) nannten sie »Aurides», diese Bezeichnung scheint wenigstens in Frankreich allgemein angenommen worden zu sein. Einige Autoren trennen zwischen frühzeitigen, zu Beginn der Behandlung auftretenden gewöhnlich gutartigen und schnell vorübergehenden »Aurides» und späteren, nachdem die Behandlung eine Zeit durchgeführt wurde auftretenden »Aurides», die oft schwer sind und einen langen Verlauf nehmen (Luttenberger 1930, Perlès u. a.).

Eine derartige schematische Aufteilung dürfte aber kaum richtig sein, da sowohl die flüchtigen leichten Erytheme als auch die schweren, langwierigen Dermatitiden und Erythrodermien nämlich wann immer während des Verlaufes einer Goldbehandlung, also sowohl frühzeitig als auch spät, auftreten können, was später gezeigt werden wird.

Hautkomplikationen.

Die gewöhnlichste Form der »Aurides» oder Goldausschlägen der Haut sind die flüchtigen, lokalen oder ausgebreiteteren Exantheme von ziemlich verschiedenem Aussehen. Oft stellen sie eine mehr oder minder lokale Urtikaria dar und sind mit Juckreiz verbunden. Nicht selten tritt nur ein Pruritus ohne sichtbares Erythem auf und manchmal geht dem Exanthem ein Pruritus voraus. Bereits nach einigen Stunden können die flüchtigen Goldausschläge spurlos verschwunden sein, doch halten sie meistens einige Tage an. Die meisten Autoren scheinen darüber einig zu sein, dass dieser Goldausschlag nicht zu einem Abbrechen der Goldbehandlung führen muss. So bald der Ausschlag verschwunden ist, kann eine neue Injektion verabreicht werden, ohne dass ein Rezidiv zu befürchten ist. Nur wenn ein Ausschlag dieses Typus sehr ausgedehnt ist und eine Tendenz zeigt länger anzuhalten oder wenn er unter der weiter fortgesetzten Behandlung rezidivieren sollte, so muss die Behandlung abgebrochen werden (Perlès 1936, u. a.).

Zwischen den eben genannten, flüchtigeren und den schweren, sowie oft langwierigen Goldausschlägen sind alle Übergänge vorhanden. Bisweilen kann auch ein Exanthem, das anfänglich ganz unschuldig ausgesehen hat, allmählich sich zu einer universellen Dermatitis oder einer Erythrodermie umwandeln. Ein anderesmal entsteht plötzlich ein mehr oder minder ausgebreitetes Exanthem, das eine Zeit lang vorhanden ist und ohne Residuen verschwindet. Das Aussehen eines solchen Exanthems ist einmal morbilliform, einmal scarlatiniform, einmal rubeolaähnlich und einmal völlig atypisch.

Eine ziemlich oft vorkommende Form des Goldausschlages ist eine auf gewisse Körperteile, speziell auf die Beugeseiten der Extremitäten lokalisierte Dermatitis in Form erythematöser Flecken, hier und dort mit Bläschen, die sehr oft einen intensiven Juckreiz bewirken. Diese Dermatitiden können in ihrem Aussehen sehr

polymorph sein, werden nicht selten langwierig und sehr beschwerlich. Oft nehmen sie das Aussehen eines chronischen Ekzems an. Ist ein grösserer Teil der Haut in Mitleidenschaft gezogen, so ist auch in diesem Falle die Abgrenzung gegen eine Erythrodermie fliessend. Nach dem Abheilen wird die Haut oft fleckig pigmentiert.

Die gefährlichste und am meisten gefürchtete Form des Goldhautausschlages ist ohne Zweifel die Erythrodermie. Wie bereits erwähnt kann diese manchmal sekundär, im Anschluss an sonst relativ ungefährliche Goldausschläge auftreten, in den meisten Fällen entwickelt sie sich aber direkt, mit oder ohne Vorboten in Form erhöhter Temperatur und beeinträchtigten Allgemeinzustandes. Grössere oder kleinere Hautgebiete des Gesichts, Rumpfes oder der Glieder werden im Verlaufe einer kurzen Zeit von einem starken, erst fleckigen, später konfluierendem Erythem befallen, dem rasch eine ödematöse Hautschwellung folgt, die so stark ist, dass die Glieder geschwollen und dick aussehen, das Gesicht wird mit gleichsam eingemauerten Augen und geschwollenen Lippen deformiert u. s. w. Der Allgemeinzustand verschlechtert sich gleichzeitig und die Patienten haben oft hohes Fieber, geschwollene Lymphdrüsen und Eiweiss im Urin. Nach einigen Tagen beginnt in den befallenen Gebieten eine Abschuppung der Haut, die hernach stark gerötet und oft nässend ist. Die Gefahr für Sekundärinfektionen verschiedener Art ist in diesem Stadium überhängend und führt oft zu Pyodermien und Septikämie; in solchen Fällen ist die Prognose infaust. Können Sekundärinfektionen vermieden werden, so heilt die Haut allmählich im Verlaufe eines oder mehrerer Monate aus. Meistens kommt es vielleicht zu einer Restitutio ad integrum, in vielen Fällen findet aber eine Pigmentverschiebung statt, so dass die Haut nachher während einer langen Zeit, vielleicht jahrelang, fleckig dunkelpigmentiert ist (Gougerot, Blum und Durel 1933; Touraine und Voillemin 1933, Sézary, Horowitz und Soullard 1933, Gravier und Gaté 1933, Sundelin 1937 u. a.).

Eine Erythrodermie kann, wie bereits angedeutet, wann immer im Verlaufe der Behandlung auftreten. Es ist nicht gewöhnlich, dass sie nach der ersten Goldsalzinjektion auftritt, doch sind auch derartige Fälle veröffentlicht worden. So erhielt Margout (1933) nach einer Crisalbineinjektion von 0.05 g eine exfoliative Dermatitis, Furic (1934) einen schweren Hautausschlag, der aber vielleicht doch nicht als Erythrodermie bezeichnet werden

kann, ebenfalls nach einer Injektion von 0.05 g Crisalbine; Graham-Little (1933) beobachtete nach Verabreichung von nur 0.01 g Solganal intramuskulär ein multiformes, langwieriges Exanthem. Die Grösse der injizierten Präparatmenge scheint keine entscheidende Bedeutung für die Entstehung einer Dermatitis zu haben. Hübert (1936) beobachtete somit nach 3 Injektionen von insgesamt 0.03 g Triphal eine Dermatitis, Gougerot und Burnier (1932) machten die gleiche Erfahrung nach 2 Crisalbineinjektionen mit insgesamt 0.03 g ebenso Hartfall und Garland (1935), die nach 2 Crisalbineinjektionen von 0.05 g eine Dermatitis erhielten. Snyder, Traeger und Le Moyne-Kelly (1938) beobachteten eine 2 Monate dauernde Dermatitis nach zwei Goldnatriuminjektionen von 0.01 bzw. 0.02 g. Schliesslich muss hier auch der Fall von Driver und Weller (1931) erwähnt werden, der nach 0.075 g Goldnatriumthiosulfat in zwei Injektionen eine Dermatitis bekam, die zusammen mit einer akuten Hepatitis zum Tode führte.

Andererseits ist es nicht ungewöhnlich, dass eine Dermatitis erst nach einer grossen Anzahl von Injektionen und nach einer grossen Gesamtmenge des injizierten Goldsalzes auftritt. So erhielten z. B. Lortat-Jacob und Jaime (1931) nach 40 Injektionen mit insgesamt 10 g Crisalbine einen Monat nach der abgeschlossenen Kur eine Dermatitis.

Im übrigen scheinen Dermatitiden nach jeder beliebigen Injektion entstehen zu können und ebenso gut während der ersten Goldkur wie auch während einer späteren.

Die Zusammensetzung des Präparates oder die Art der Verabreichung scheinen, beurteilt nach den bisher veröffentlichten Fällen, ebenfalls keine entscheidende Rolle für die Entstehung von Dermatitiden zu spielen. Es wurden nämlich zahlreiche Fälle nach den meist verschiedenartigen Präparaten und sowohl nach intravenöser als auch intramuskulärer Injektion veröffentlicht. In Tabelle 3 wurde eine Reihe von Erythrodermiefällen zusammengestellt, die in der Literatur angetroffen wurden. Von den 163 angetroffenen Fällen verliefen 12 letal. Wie früher erwähnt, dürfen natürlich keine Schlüsse über die grössere oder geringere Gefährlichkeit der verschiedenen Präparate auf Grund der Anzahl der veröffentlichten Fälle mit Komplikationen gezogen werden. Einige Präparate haben aus oft nicht zu ermittelnden Ursachen eine grössere Anwendung gefunden als andere; kasuistische Mitteilungen scheinen von gewissen Ländern zahlreicher

TABELLE III.

(In der Literatur vorhandene Fälle von exfoliativer Dermatitis oder Erythrodermie nach Behandlung mit verschiedenartigen Goldsalzen.)

Präparat	Injizierte Menge in g	Anzahl Fälle	Tödlicher Ausgang	Autoren	Jahr
Sanocrysin	0.35	1	—	Würtzen	1925
»	1.60	1	—	Gaté	1926
»	2.50	1	+	Helms	1926
»	3.50	1	+	Helms	1926
»	1.45	1	—	Permin	1927
»	—	12	—	Clarke	1929
»	—	3	—	Gougerot, Cohen, Ganot	1931
»	—	—	+	Stub-Christensen	1931
»	—	4	—	Stolpzyk	1935
»	1.24	1	—	Sundelin	1937
»	—	4	—	Sundelin	1937
»	—	23	—	Gantzel	1937
»	1.35	1	—	Høegh-Guldberg	1940
»	2.10	1	—	»	1940
Crisalbine	0.75	1	—	Lebeuf, Petourard, Mollard	1931
»	10	1	—	Lortat-Jacob, Jaime	1931
»	(10 Inj.)	1	—	Gaté, Cuilleret, Tiran	1932
»	0.03	1	—	Gougerot, Burnier	1932
»	0.45	1	—	» , Cohen, Patte	1932
»	0.75	1	—	» , » »	1932
»	0.05	1	—	Margout	1933
»	0.40	1	+	»	1933
»	—	1	—	Sezary, Horowitz, Soullard	1933
»	1.00	1	—	Touraine, Voillemin	1933
»	3.85	1	—	Braillon	1934
»	2	1	—	Carriére, Huriez	1934
»	0.05	1	—	Furic	1934
»	(19 Inj.)	1	—	»	1934
»	0.10	1	—	Hartfall, Garland	1935
Goldnatrium-thiosulfat	0.35	1	—	Gougerot, Carteaud	1930
»	0.075	1	+	Driver, Weller	1931
»	0.12	1	—	Howard-Fox	1931
»	0.50	1	—	Sabrazes	1932
»	3.00	1	+	Coste, M.	1934
»	0.03	1	—	Snyder, Traeger, Le Moyne Kelly	1938
Solganal B ol.	0.81	1	+	Konrad, Pannig	1930
» » »	—	19	—	Loevy	1932
»	1.1	1	+	Stern	1933
»	0.01	1	—	Graham-Little	1933
»	0.75	1	—	Umber, Rüther	1934
»	1.50	1	—	Gätzi	1934
»	1.15	1	—	Abdel-Sayed	1935
»	1.15	1	—	» »	1935

TABELLE III. (Forts.)

Präparat	Injizierte Menge in g	Anzahl Fälle	Tödlicher Ausgang	Autoren	Jahr
Solganal B ol.	1.5	1	—	Hübert	1936
» » »	0.98	1	—	»	1936
» » »	1.76	1	+	»	1936
» » »	—	1	—	Mittag	1937
» » »	—	1	—	Hulst of Leyden	1937
» » »	—	5	—	Sleen	1938
Triphal	0.46	6	—	Jäger, Kohl, Brunotte	1928
»	0.12	1	+	Eichhorn	1933
»	0.03	1	—	Hübert	1936
Myoral	(5 Inj.)	1	—	Touraine, Ménétrel	1934
»	—	1	—	Gougerot, Burnier, Eliascheff	1934
»	1.10	1	+	Lagèze	1939
Allochrysine	—	1	—	Gougerot, Burnier, Photinos	1929
»	1.70 (+ 0.05 Chrisalbine)	1	—	Griffiths, L. et B.	1932
»	0.90	1	—	Bertier, Bocquillon	1932
»	0.90	1	—	Tzanck, Pautrat, Klotz	1934
»	1.40	1	—	Bourderon	1934
»	—	1	—	Touraine, Ménétrel	1934
»	0.30	1	—	Chauveaux, Borgeois	1936
Neosolganal	1.0	1	—	Mittag	1937
Aurodetoxin	0.30	1	—	Beumer, Peters	1934
»	0.20	1	—	Wendel	1937
Myocrisin	(4 Inj.)	1	—	Sezary, Bolgert	1934
»	—	2	—	Parr, Shipton	1937
»	—	5	—	Sleen	1937
»	—	3	—	Key, Rosenfeld, Tjoflat	1938
» loco	1.75	1	—	Holmes	1935
Lopion	—	2	—	Boon	1938
Krysolgan	1.25	1	—	Frankenthal	1919
»	1.75	1	—	»	1919
»	0.25	1	—	Schellenberg	1924
»	0.35	1	+	Gougerot, Burnier	1929
Nicht näher präzisiertes Präparat	0.60	1	—	Gougerot, Iglesias	1930
»	—	1	—	» , Sarazin	1931
»	—	1	—	» , Boucher	1931
»	—	1	—	Gardère	1931
»	—	1	—	Ameuille, Braillon	1932
»	0.30	1	—	Gougerot	1933
»	—	1	—	» , Blum, Durel	1933
»	—	3	—	Bourderon	1934
»	—	2	—	Perlès	1938

zu sein. Vergleichende Versuche mit verschiedenen Präparaten von der Grössenordnung, dass Schlüsse gezogen werden können, scheinen bisher nicht angestellt worden zu sein.

Ungewöhnlichere Hautkomplikationen, die beobachtet wurden, sind: Keratodermien, die meistens auf Handflächen und Fusssohlen lokalisiert sind, sowie Parakeratosen mit psoriasiformem oder pityriasiformem Aussehen, ferner Ausschläge vom Typus des Erythema nodosum oder exsudativum multiforme. Es wurden auch bullöse Hauteruptionen mit pemphigusähnlichem Aussehen beschrieben. Ameuille und Braillon (1932) haben einen solchen Fall mit einem bullösen Ausschlag auf dem Schenkel mitgeteilt. Stuhl (1924) beobachtete nach drei intravenösen Krysolganinjektionen mit insgesamt 0.06 g multiple Verrucae planae auf der einen Gesichtshälfte. Sundelin (1937) sah nach einer schweren Sanocrysindermatitis (nach 6 Injektionen mit insgesamt 1.24 g) einen über den ganzen Körper ausgebreiteten Lichen ruber verrucosus. Kovacs (1938) erhielt bei einem Patienten nach 17 Injektionen mit Solganal B oleosum eine Golddermatitis, die von veruccaähnlichen, hyperkeratotischen Effloreszenzen auf allen Extremitäten gefolgt war. Sowohl lokale wie auch mehr ausgebreitete Lichen ruber planus-ähnliche Affektionen, oft mit gleichzeitiger oder nachfolgender Pigmentierung, wurden auch mehrmals beobachtet. Auffallend ist, dass Lichen ruber planus oft nach einer schweren Golderythrodermie auftritt (Jäger, Kohl und Brunotte 1928, Bertier und Bocquillon 1932, Gougerot, Cohen und Patte 1932, Gougerot, Blum und Durel 1933, Gravier und Gaté 1933, Gougerot, Burnier und Eliascheff 1934, Touraine und Ménétrel 1934, Boon 1938).

Auch Alopecie, teilweise und totale, sowie Nagelveränderungen und Abfallen der Nägel wurden als Goldkomplikationen beschrieben und traten da im Anschluss an Erythrodermien auf. Würtzen (1925) beobachtete somit eine komplette Alopecie im Zusammenhang mit einer Erythrodermie nach 0.35 g Sanocrysin. Jäger, Kohl und Brunotte (1928) sahen ebenfalls im Anschluss an eine Erythrodermie nach 0.46 g Triphal eine totale Alopecie. Bertier und Bocquillon (1932) berichteten über eine Frau mit chronischer Polyarthritis, die nach 13 Injektionen mit insgesamt 0.90 g Allochrysin eine Stomatitis, exfoliative Dermatitis sowie einen Lichen planus bekam; zwei Monate später bestand eine totale Alopecie mit vollständigem Verschwinden des Haarwuchses vom Kopf, den Achselhöhlen und der Schamgegend. Auch die Augen-

haare und die Flaumhaare des Körpers verschwanden. Die Alopecie blieb nach Ausheilung der anderen Komplikationen bestehen. Sézary, Horowitz und Soullard (1933) sowie Touraine und Voillemin (1933) beobachteten ebenfalls nach 1 g Crisalbine eine desquamative Erythrodermie sowie Alopecie. Gätzi (1934) erhielt nach 1. 50 g Solganal, in 6 täglichen Injektionen verabreicht, eine exfoliative Dermatitis, Alopecie und Nagelabfall, ausserdem Ikterus. Nach 4 Wochen war der Patient gesund und nach 6 Monaten bildeten sich Haar und Nägel nach. Belinfante (1937) veröffentlichte zwei Fälle mit chronischer Polyarthritis, die nach Aurodetoxinbehandlung, bei dem einen Fall mit insgesamt 3.1 g und dem anderen 3.33 g, eine exfoliative Dermatitis und im Anschluss an diese Haarausfall und Nagelveränderungen in Form tiefgehender Querfurchen an den Fingernägeln, sowie bei dem einen Fall teilweisen Nagelabfall, aufwiesen. Boon (1938) beobachtete ebenfalls 2 Monate nach einer Stomatitis und einem Lichen planusähnlichen Ausschlag, die nach 9 Injektionen von insgesamt 0.98 g Lopion aufgetreten waren, eine Alopecie; auch die Nägel fielen ab. Bei diesem Falle kam es nach einem halben Jahr wieder zu Haarwuchs und auch Nachbildung der Nägel. Würtzen (1925) beschrieb einen sanocrysinbehandelten Tuberkulosefall, bei dem die Nägel abfielen ohne dass er ein Exanthem gehabt hatte.

Schliesslich kann angeführt werden, dass auch tuberkulidähnliche Exantheme in Form von Granuloma annulare, papulonekrotischer Tuberkulide sowie Lichen skrophulosorum beschrieben wurden (Hübert 1936 u. a.).

Eine andere, jetzt nicht mehr so gewöhnliche Hautkomplikation während einer Goldbehandlung ist die mehr oder minder ausgesprochene Pigmentierung, besonders der dem Lichte ausgesetzten Hautgebiete, die ab und zu nach einer längeren Behandlungszeit mit grossen Goldsalzdosen eintritt. Das Phänomen wurde zum erstenmal von Secher und Würtzen (1924) und später von Hansborg (1928) unter dem Namen »Chrysiasis» beschrieben. Stub-Christensen (1931) beobachtete eine derartige Pigmentierung bei 7 Fällen von 438 sanocrysinbehandelten Tuberkulosefällen. Die Gesamtmenge des injizierten Sanocrysins war bei diesen Fällen gross und schwankte zwischen 6.5 und 13.5 g. Die gleiche Erscheinung beobachteten auch L. Bernard, Blanchy-Mayer und Mallarmé (1933) bei drei mehrere Jahre lang behandelten Fällen, die alle über 30 g Crisalbine erhalten hatten.

Gesicht, Hals und Handrücken wiesen eine rotgraue Farbe auf, die auf Druck nicht verschwand. Auch die Konjunktiva besass bei diesen Fällen einen gelblichen Farbton. Bei einem dieser Fälle wurde post mortem in den pigmentierten Hautgebieten Gold festgestellt. Longo (1934) beobachtete ebenfalls eine Chrysiasis, und zwar bei einer stark dunkelhäutigen Frau, die nur 2.80 g Crisalbine erhalten hatte. Verf. nahm an, dass das Phänomen auf einer Störung der Melanogenese beruhen muss. Rathery, Derot, Doubrow und Jammet (1934) fanden bei der histologischen Untersuchung eines Falles der 6 Jahre lang mit Crisalbine behandelt worden war und eine Goldpigmentierung auf den dem Lichte ausgesetzten Hautgebieten aufwies, in den Histiozyten, in den Nieren, der Milz und den Nebennieren reichlich Pigment. In den pigmentierten Hautgebieten konnte sowohl chemisch als auch mikrospektrographisch Gold nachgewiesen werden, nicht aber in den von der Pigmentierung freien Gebieten. Mayer (1935) hob hervor, dass nicht allein die zugeführte Goldmenge für die Entstehung der Pigmentierung entscheidend ist. Er hatte bei einem Falle insgesamt 90 g Crisalbine verabreicht, ohne dass es zu einer Pigmentierung gekommen wäre, während zahlreiche andere Fälle nach viel geringeren Gesamtmengen Goldsalz eine solche erhielten. Mayer teilte mit, dass bei 10 Fällen von »Chrysocyanos», diese Bezeichnung wird in der französischen Literatur gewöhnlich angewandt, die Pigmentierung einige Wochen nach einer Behandlung mit Parathyreoidea verschwand. Cardis und Conte (1936) beobachteten 34 Fälle mit »Chrysocyanos», von diesen standen 31 7—8 Jahre unter Behandlung. In der Regel trat die »Chrysocyanos» eine bis zwei Jahre nach der letzten Goldkur auf. Die Pigmentierung, die »schmutzig grau» war, begann nach den genannten Autoren in der Umgebung der Augen und breitete sich später nicht gerne weiter als bis über die belichteten Hautstellen aus. Die Goldpigmentierung scheint, beurteilt nach den Erfahrungen der meisten, permanent zu sein und verschwindet im allgemeinen nicht wieder. Mitteilungen über Goldpigmentierung bei der Behandlung von Gelenkkrankheiten konnte ich nicht auffinden, dies beruht wahrscheinlich darauf, dass die Dosierung nun, besonders bei den Gelenkerkrankungen, sparsamer und vorsichter ist, ferner, dass die Kuren nicht so lange dauern, wie die der früheren Goldbehandlung der Tuberkulose.

Die allmählich und nach langdauernder Goldbehandlung mit grossen Dosen eintretende Pigmentierung der dem Lichte ausge-

setzten Hautgebiete, die hier geschildert wurde, muss sorgfältig von der vorher genannten, fleckigen Pigmentierung getrennt werden, die bisweilen nach der Ausheilung einer Erythrodermie eintritt und auf die Hautgebiete lokalisiert ist, die von den Hauteruptionen ergriffen waren.

Schleimhautkomplikationen.

Die auf die Schleimhäute lokalisierten »Aurides» sind vielleicht nicht so häufig vorkommend, wie die Goldhautausschläge, treten aber doch hie und da auf. Stomatitiden und Gingivitiden von verschiedener Ausdehnung und verschiedenem Typus wurden oft beschrieben (Secher und Würtzen 1924, Gaté 1926, Gougerot und Burnier 1929, Lebeuf und Mollard 1930, Gougerot, Cohen und Patte 1932, Aubin und Lemaitre 1933, Sezary, Horowitz und Soullard 1933, Gravier und Gaté 1933, Sezary und Bolgert 1934, Coste 1934, Furic 1934, Holmes 1935, Wendel 1937 u. a.). Die Komplikationen der Mundschleimhaut treten gewöhnlich plötzlich ohne alle Vorboten auf. Prodromalsymptome in Form von Metallgeschmack und Schwierigkeiten beim Schlucken werden angegeben und sollen vorkommen können (Perlès 1936). Möglicherweise ist dies eine Fehldeutung der angegebenen Symptome, die beide dadurch bedingt werden können, dass die betreffenden Gehirnnerven affiziert wurden. Die Goldstomatitis kann ein diffuses Aussehen haben und buccal oder lingual zahlreiche oder wenige punkt- oder kleine kraterförmige Ulzerationen aufweisen. Manchmal sieht man tiefe vereinzelte oder mehrere Ulzerationen in der Wangenschleimhaut, auf dem weichen Gaumen oder der Zunge (Gougerot, Burnier und Photinos 1929, Bertier und Bocquillon 1932, Bernard, Blanchy, Mayer und Mallarmé 1933). Diese Ulzerationen sind manchmal mit dicken fibrinösen Belägen versehen und nehmen dann das Aussehen diphtherischer Beläge an, doch können sie auch ein anderesmal einer Leukoplakie gleichen. Es wurden auch vesikulöse, und bullöse, pemphigusähnliche Formen beschrieben (Carrière und Huriez 1934). Die vielleicht am häufigsten beschriebene Schleimhautkomplikation ist die Lichen ruber-ähnliche Stomatitis mit milchweissen, perlmutterartigen Partien der Mundschleimhaut in ihren buccalen Teilen. Diese Plaques sind oft netzförmig angeordnet, haben zackige Ränder und oft eine erythematöse Randzone. Bisweilen wird auch die Lippenschleimhaut betroffen, wodurch die Lippen wund werden

und anschwellen. Alle die genannten Mundschleimhautaffektionen sind besonders schmerzhaft und erschweren oder verhindern die Nahrungsaufnahme. Sie sind gewöhnlich mit einem reichlichen Speichelfluss verbunden. Übereinstimmend mit den Hautkomplikationen können die Schleimhautausschläge nach jeder beliebigen Injektion und jeder beliebigen Goldmenge auftreten. Manchmal kommen sie somit bereits nach einen der ersten Injektionen einer Kur und nach einer nur geringen Gesamtmenge Goldsalz vor, ein anderesmal erst nach zahlreichen Injektionen und grossen Goldsalzmengen. Die Art des Präparates scheint keine entscheidende Bedeutung zu besitzen. Die bezüglich Zusammensetzung und Goldgehalt meist unterschiedlichen Goldverbindungen können nämlich, wie sich gezeigt hat, Schleimhautkomplikationen bedingen. Auch die während der letzten Jahre lancierten relativ goldschwachen Präparate machen hiervon keine Ausnahme (Wendel 1937 u. a.). Die Goldstomatitis heilt im allgemeinen spontan ab, wenn die Behandlung abgebrochen wird, wenn es auch oft Wochen und vielleicht Monate in Anspruch nimmt, bis alle Beschwerden und Symptome verschwunden sind. Oft finden sich auch gleichzeitig andere Komplikationen von Seiten der Haut und der Viszera vor.

Es wird nicht selten nicht nur die Schleimhaut des Mundes von den Komplikationen während einer Goldbehandlung befallen. Es wurden somit in der Vulva und Vagina nach insgesamt 1.60 g Sanocrysin Ulzerationen beobachtet (Gaté 1926), ferner in der Vulva nach insgesamt 0.90 g Allochrysin (Bertier und Bocquillon 1932). Die Schleimhautaffektionen in den Augen und Luftwegen während der Goldbehandlung sollen im Zusammenhang mit denen der Sinnesorgane und Respirationsorgane behandelt werden.

Magen-Darmkomplikationen.

Magen- und Darmkomplikationen kamen während des ersten Jahres der Goldbehandlung mit den grossen Dosen, die da üblich waren, besonders häufig vor. Nachdem die Dosierung allmählich herabgesetzt wurde und die Intervalle zwischen den Injektionen grösser wurden, nahmen auch diese Komplikationen an Häufigkeit und Schwere ab, wenn sie auch immer noch hie und da vorkommen. Im allgemeinen sind sie aber gutartig und gehen bald vorüber, wenn die Behandlung unterbrochen wird. Der Brechreiz

und seltener das Erbrechen, das sich manchmal am selben Tag oder einige Tage nach den Injektionen einstellt, wurde im allgemeinen als Gastritissymptom gedeutet. Ab und zu vorkommende, vorübergehende Durchfälle, sind ebenfalls als Zeichen einer leichten Enteritis angesehen worden. Wahrscheinlich sind die Zusammenhänge aber komplizierter und sowohl die Übelkeit wie auch der Durchfall oftmals Ausdruck einer Allgemeinreaktion gegen das zugeführte Agens und nicht Folgen einer direkten Organenentzüdung allein. Die Durchfälle können aber manchmal schwer und langwierig werden und mit schweren Leibschmerzen verbunden sein, so dass sie in diesen Fällen Ausdruck für wirkliche Komplikationen im Magen-Darmkanal sein müssen. Helms (1926) beobachtete einen Tuberkulosefall, der nach 3.50 g Sanocrysin in 5 Injektionen eine ulzeröse Colitis bekam und starb. Konrad und Pannig (1930) berichteten über einen Fall von Sklerosis disseminata, der ebenfalls nach 7 Injektionen mit insgesamt 0.81 g Solganal B ad mortem ging und bei der Sektion eine frische fibrinöse Enteritis aufwies, während das Colon intakt war. Goldhammer (1935) hat einen Fall von chronischer Arthritis mit schweren Durchfällen beschrieben, der ebenfalls ad mortem ging nach 7 Injektionen mit insgesamt 0.24 g Solganal B. Die Sektion ergab aber in diesem Falle nur leichte katarrhalische Zeichen im Darm, ausserdem Zeichen für eine seröse Entzündung in Leber und Gehirn. Anderson und Palmer (1940) haben über einen Fall mit chronischer Polyarthritis berichtet, der nach einigen kleinen intravenösen Goldnatriumthiosulfatinjektionen von insgesamt 0.20 g eine gewaltsame Colitis bekam und starb. Im übrigen sind in der Literatur zahlreiche Angaben über Durchfälle während der Goldbehandlung vorhanden, die meistens gutartig und von vorübergehender Natur sind, doch sind sie ab und zu auch blutig und vom Typus einer Dysenterie (Perry 1939 u. a.). Die kasuistischen Mitteilungen hierüber sind aber gewöhnlich so knapp und unvollständig, dass man nicht ausschliessen kann, dass gleichzeitig eine hämorrhagische Diathese vorhanden war. Copeman und Tegner (1937) erhielten nach Allochrysine bei einem Fall von chronischer Polyarthritis eine schwere Proctitis und Gullbring (1927) nach einer Sanocrysinbehandlung bei zwei Lungentuberkulosefällen akute Appendizitis, bei welchen es sich selbstverständlich um ein Koinzidenzphänomen gehandelt haben kann.

Die meisten Mitteilungen über Magen-Darmstörungen während der Goldbehandlung betreffen tuberkulöse Patienten und sind

deswegen nicht ohne weiteres auf ein anderes Patientenmaterial zu übertragen. Einerseits dürften Tuberkulöse unbehandelt auch öfters als z. B. Rheumatiker an Magen-Darmerkrankungen leiden und andererseits dürfte das behandelte Tuberkulosematerial im grossen und ganzen, wenigstens früher, ziemlich körperlich herabgekommen gewesen sein, so dass man Recht hat anzunehmen, dass die Reaktion auf die Goldbehandlung hierdurch oftmals ungünstig geworden ist. Die heterogene Beschaffenheit des Materials dürfte auch wenigstens teilweise die Ursache des in hohem Grade variierenden Komplikationsprozentsatzes der Magen- und Darmstörungen bei Tuberkulösen während der Goldbehandlung sein, der in der Literatur vorhanden ist. Manchmal wird dieser mit einigen wenigen und manchmal bis zu 38 % oder mehr der behandelten Fälle angegeben (Chauveaux und Bourgeois 1936, Gullbring 1927). Bei rheumatischen Erkrankungen sind nur einige wenige Angaben über die Frequenz der Magen-Darmstörungen vorhanden. Hartfall und Garland (1937) erhielten in 3.4 % Durchfall und in 1.2 % Erbrechen bei einem Material von 900 behandelten Fällen mit verschiedenen rheumatischen Erkrankungen. In den meisten anderen, einigermassen grossen kasuistischen Mitteilungen wird nur angegeben, dass manchmal Durchfälle vorgekommen sind, aber keine zahlenmässigen Angaben. Im allgemeinen scheint man jetzt darüber einig zu sein, dass die Magen-Darmstörungen während der Goldbehandlung freilich vorkommen ab und zu, dass sie aber so gut wie immer gutartig sind und nur in Ausnahmefällen einen Abbruch der Behandlung erfordern.

Leberkomplikationen.

In der frühen Literatur über die Goldkomplikationen wird im allgemeinen dem Ikterus und den Leberschädigungen überhaupt eine grosse Aufmerksamkeit zugewandt. Während der späteren Jahre hingegen werden freilich hie und da Leberkomplikationen erwähnt, doch werden sie als selten und gutartig angesehen. Sehr oft wurde ein einfacher Ikterus beobachtet, der während einer Goldbehandlung auftrat, einige Tage oder Wochen bestand und dann ohne zurückbleibende Schädigung verschwand. Bezancon, Braun und Azouly (1926), Bonsdorff (1926), Dumarest, Leboeuf, Thiers und Mollard (1933), Gätzi (1934) sowie Milian (1936) u. a. haben solche Fälle veröffentlicht. Doch wurden auch schwerere Ikterusfälle beschrieben. So berichten Bonafé und

Azam (1929) über einen Fall von Lungentuberkulose, der nach nur 2 Allochrysineinjektionen mit insgesamt 0.30 g einen Ikterus, sowie Leber- und Milzvergrösserung aufwies. Die Leber konnte 2 Querfinger unterhalb des Rippenbogens palpiert werden. Später kam offenbar eine Purpura mit Blutungen aus verschiedenen Organen hinzu. Die Blutkörperchenresistenz war normal. Der Fall wurde 5 Wochen lang beobachtet und wies da eine Besserung auf; dann wurde er aus den Augen verloren, weswegen sein Ausgang unbekannt ist. Es erweckt den Eindruck als ob den schweren Ikterusfällen oft schwerere andere Goldkomplikationen, wie Agranulozytose und Erythrodermie nachfolgen würden. Driver und Weller (1931) haben einen solchen Fall, der mit dem Tod endete, beschrieben. Es handelte sich hierbei um eine Frau mit Lupus erythematodes, die nach nur 2 Injektionen mit insgesamt 0.07 g Goldnatriumthiosulfat eine allgemeine Dermatitis, Blutungen und einen Ikterus bekam; später zeigte sich, dass eine gelbe Leberatrophie vorlag. Stub-Christensen (1931) beobachtete unter 438 sanocrysinbehandelten Tuberkulosefällen einen Fall mit schwerem Ikterus, der nach 3 Injektionen ad mortem ging. Die Sektion ergab eine diffuse Hepatitis. Die Resistenz der roten Blutkörperchen war in diesem Falle normal, es lagen auch keine anderen Zeichen für einen hämolytischen Ikterus vor. Ameuille und Braillon (1932) sahen während einer Goldbehandlung einen Ikterus auftreten, der sich an eine Agranulozytose anschloss und tödlich endete. Burns Amberson (1933) hat einen Todesfall an schwerem Ikterus nach insgesamt 3.9 g Sanocrysin beschrieben. Ein besonderer Fall, der oft zitiert wird, ist der von Roubier und Savoye (1928), der nach insgesamt 0.60 g Thiocrysin, verabreicht in 4 Injektionen, einen Ikterus und Urobilinurie sowie eine herabgesetzte Resistenz der Erythrozyten mit beginnender Hämolyse bei 0.56 % Kochsalz (Na Cl), manifester bei 0.42 % und totaler bei 0.30 % bekam. Nach 13 Tagen war der Patient wieder gesund. Die Autoren sind der Ansicht, gestützt auf diesen Fall, den »Sanocrysinikterus» unter dem Begriff »hämolytischer Ikterus» einreihen zu können. Obgleich man auf Grund der mangelhaften Angaben über Einzelheiten den geschilderten Fall nur schwer beurteilen kann, steht aber doch fest, dass die Urobilinurie als solche nicht zur Aufstellung der genannten Diagnose berechtigt (denn sie kann wie bekannt bei vielen anderen Krankheiten und auch bei einem einfachen katarrhalischen Ikterus vorkommen), ebensowenig, wie in einem einzelnen Fall über die Resistenz der roten Blutkörperchen

keine bestimmten Schlüsse gezogen werden können, deswegen, weil die Hämolyse bei 0.56 % beginnt und bei 0.30 % Kochsalz (NaCl) total ist. Man ist der Ansicht, dass die Hämolyse normalerweise bei 0.50—0.48 % beginnt (v. SCHULTEN 1939) und bei 0.33—0.38 % Kochsalz total ist (NORDENSON 1940). Eine herabgesetzte Blutkörperchenresistenz nimmt man im allgemeinen an, wenn die Hämolyse bei 0.74 % Kochsalz beginnt (NORDENSON 1940). Wenn somit der angeführte Fall nicht ohne weiteres als ein Fall von hämolytischem Ikterus anerkannt werden kann, ist hingegen keineswegs gesagt, dass ein solcher nicht bei einer Goldbehandlung vorkommen kann.

Wie auch immer dürfte man doch nicht das Recht haben aus einem vereinzelten beobachteten Fall Schlüsse über andere unter ähnlichen Bedingungen entstandene Ikterusfälle zu ziehen und dies um so mehr, da diese aus klinischen Gesichtspunkten vielleicht unvollständig untersucht und aufgeklärt waren. Man muss sich überhaupt darüber klar sein, dass nicht alle komplizierenden Krankheitszustände während einer Goldbehandlung Folge der Behandlung sein müssen. Sie können auch Komplikationen der Grundkrankheit und mehr oder minder völlig unabhängig von der angewandten Therapie sein. Selbstverständlich können sie auch rein akzidentell ohne direkten Zusammenhang mit sowohl der Grundkrankheit als auch der Behandlung sein. Hierfür stellt die grosse Kasuistik von HARTFALL, GARLAND und GOLDIE über goldbehandelte Gelenkerkrankungen ein schönes Beispiel dar, sie enthält eine ganze Reihe von komplizierenden Ikterusfällen. In der Veröffentlichung dieser Autoren im Jahre 1936, die 374 Gelenkfälle, behandelt mit Crisalbine betrifft, werden 8 sichere gutartige Ikterusfälle (ca 2 %) angeführt. In einer späteren Arbeit (1937), die weitere 500 mit verschiedenen Goldpräparaten behandelte Gelenkerkrankungen verschiedener Art umfasst, wird mitgeteilt, dass 77 derselben an Ikterus erkrankten (15.4 %). Es wird aber ausserdem angegeben, dass gleichzeitig bei den nicht goldbehandelten Fällen, die im gleichen Milieu lebten, ein epidemisch auftretender Ikterus des gleichen Typus aufgetreten war. Der Zusammenhang zwischen der Goldbehandlung und dem Ikterus ist also in dieser Kasuistik besonders zweifelhaft.

Über die Leberschädigungen während der Goldbehandlung dürfte man zusammenfassend sagen können, dass leichte derartige Schädigungen ab und zu beobachtet werden, dass schwerere

in vereinzelten Fällen vorgekommen zu sein scheinen, ferner dass die näheren Zusammenhänge zwischen Goldsalz und Leberfunktion nicht aufgeklärt sind.

Nierenkomplikationen.

Die Einwirkung der Goldbehandlung auf die Nieren wurde von mehreren Autoren behandelt. Frandsen (1925) fand, dass Sanocrysindosen, die weit grösser als die grössten therapeutischen Dosen waren, gesunden Kaninchen während einer langen Zeit verabreicht werden konnten, ohne dass die Nieren den geringsten Schaden aufgewiesen hätten. Nur nach sehr grossen Dosen während einer langen Zeit wurden die Nieren auf eine Weise verändert, die an die arteriosklerotische Schrumpfniere erinnerte.

Den Komplikationen von Seiten der Niere während einer Goldbehandlung des Menschen wurde besonders in der früheren Literatur eine grosse Bedeutung zugemessen. Zahlreiche Fälle mit Nierenschädigungen, von denen viele tödlich verliefen, wurden veröffentlicht und diese Fälle wurden im allgemeinen als Folgen der toxischen Einwirkung der Goldsalze auf die Nieren gedeutet. Zahlreiche Verfasser haben auch behauptet, dass das Auftreten von Nierenschädigungen auf den durch die Goldbehandlung freigewordenen Tuberkulosetoxinen beruht. Döllken (1931) fand aber, dass die Sanocrysinbehandlung auch in Fällen ohne Tuberkulose zu einer Albuminurie führen kann. Secher und Würtzen (1924) haben oft bei der Sanocrysinbehandlung Tuberkulöser eine Albuminurie beobachtet und dieses Phänomen als eine Folge der durch die Behandlung freigewordenen Toxine angesehen. Die Autoren empfehlen deswegen beim Auftreten einer Albuminurie lange Intervalle zwischen den Injektionen einzuschalten. Lunding (1926) ist der Ansicht mit einem Material von 16 Patienten mit Lungentuberkulose und Pleuritis bewiesen zu haben, dass Sanocrysin nach 4—5 Injektionen mit insgesamt 3.5—4.5 g zu einer Herabsetzung der Nierenfunktion führt, die im Wasserbelastungs-Konzentrationsversuch und speziell im Thiosulfatversuch nachweisbar ist. Eine ins Einzelne gehende Prüfung der kasuistischen Angaben zeigt aber, dass die meisten deletär verlaufenden Fälle bereits vor der Goldbehandlung körperlich sehr reduzierte Patienten, oft mit weit fortgeschrittener Tuberkulose, betrafen. Wurde eine Sektion ausgeführt, so konnte im allgemeinen eine weit fortgeschrittene Amyloidose sowohl in

den Nieren als auch in anderen Organen festgestellt werden, und die Annahme liegt nahe, dass die Goldbehandlungen bei diesen Fällen die Entwicklung der Amyloidose beschleunigt haben. Als Beispiel hierfür kann ein Fall von Cordier, Croiset und Griffon (ref. nach P.-Bourgeois 1929) angeführt werden. Ein junger Mann mit Lungentuberkulose erhielt in zwei Serien eine kräftige Goldbehandlung und bekam im Verlauf derselben eine Albuminurie mit 7—8 ‰ Eiweiss, ausserdem Ödem vom Anasarkatypus sowie eine Leber- und Milzvergrösserung, ausserdem zeigte das Blutserum einen erhöhten Lipoidgehalt, es lag aber keine Azotämie vor. Die Sektion ergab eine Amyloidose der Glomeruli sowie der Leber und die Autoren heben hervor, dass das Bild mit dem oft beschriebenen Bild bei Fällen mit Lungentuberkulose, die nicht mit Gold behandelt wurden, völlig identisch war. Ähnliche tödlich verlaufende Fälle mit Amyloidose in den Organen nach Crisalbinebehandlung wurden von Lemierre (1933), ferner Salles und Braillon (1933) beschrieben; die letzgenannten Autoren berichten auch über einen derartigen Fall nach Lipaurolbehandlung, ausserdem beobachteten F. Coste, Gauthier-Villars und Kreis (1934) nach Injektion mit 0.05 g Chrisalbine sowie Gauthier-Villars und Kreis (1935) ebenfalls nach einer Injektion mit 0.05 g Chrisalbine eine Amyloidose.

Schliesst man Fälle des eben genannten Typus aus der Literatur aus, so ergibt sich, dass die Goldkomplikationen von Seiten der Nieren im allgemeinen gutartig sind. Am häufigsten scheint eine vorübergehende Albuminurie, manchmal verbunden mit einer spärlichen Beimischung von Zylindern im Urin zu sein. Leuret und Caussimon (1932) sind somit der Ansicht, dass die meisten Albuminurien während der Goldbehandlung transitorisch und bedeutungslos sind, ferner, dass sie nach Abbrechen der Behandlung verschwinden. Leichte Albuminurien stellen nach Meinung der genannten Autoren kein Hindernis dar, die Goldbehandlung fortzusetzen. Nur wenn die Albuminurie eine Tendenz zeigt stationär zu werden, muss die Behandlung abgebrochen werden. Kommt eine einfach vorübergehende Albuminurie nach dem Verschwinden während des Laufes der Behandlung wieder, so sehen dies P.- und D. P.-Bourgeois, (1936) als ernsthaftes Zeichen einer Nierenschädigung an und in diesem Falle muss die Behandlung unmittelbar abgebrochen werden.

Die schwereren Nierenkomplikationen weisen ein wechselndes Bild auf. Die am häufigsten beschriebene und früher scheinbar

öfter als jetzt beobachtete Form stellt die mit Hyperalbuminurie einhergehende dar, deren allgemeiner Typus am besten aus einigen Beispielen ersichtlich sein dürfte. Bourgeois, Courtois, Porchez und Giraud (1933) berichteten über einen Fall, der nach insgesamt 0.80 g Crisalbine Ödem, Schmerzen im Nierengebiet und eine massive Albuminurie bekam, die pro 24 Stunden bis 80 g betrug; hierbei bestand ein Blutdruck von 160/100 mm Hg, die Urinmenge war normal. Nach drei Monaten war der Patient wieder ohne Symptome. Béthoux (1934) veröffentlichte 2 Fälle mit Lungentuberkulose, die nach Goldinjektionen eine hochgradige Albuminurie erhielten und nach einer Zeit starben. Es wurde keine Sektion vorgenommen. P.- und D. P.-Bourgeois (1936) veröffentlichten einen ähnlich liegenden Fall, der nach 0.18 g Allochrysine, verteilt auf 5 tägliche Injektionen, Fieber und eine zunehmende Albuminurie, bis zu 12 g in 24 Stunden, mit einer Diurese von 2 000 ccm und einem Blutdruck von 90/70 mm Hg bekam. Nach 6 Wochen trat der Tod ein. Die Sektion ergab zahlreiche hyaline und körnige Zylinder in den Nierenkanälchen sowie eine hyaline Umwandlung der Glomeruli. Weissenbach, Martineau, Brocard und Malinsky (1936) beobachteten bei einem Patienten 5 Wochen nach der Verabreichung von insgesamt 2.90 g Aurothiopropanolsulfatcalcium eine Albuminurie mit Ödem, aber ohne Azotämie, ohne Hämaturie und ohne Blutdrucksteigerung. Dieser Fall ist aber nicht einwandfrei, da der Patient zusammen mit dem Goldsalz intravenös Jodlösung und Thorium X-Injektionen erhielt.

Reine Nephritisformen dürften auch seltene Goldkomplikationen darstellen, wurden aber ebenfalls beschrieben. P.-Bourgeois, de Jesensky und Levernieux (1934) schilderten einen Fall, der bei zwei verschiedenen Anlässen mit Gold behandelt wurde und jedesmal eine Albuminurie und Ödem bekommen hat. Der Fall ging an Hämoptyse ad mortem und die Sektion zeigte eine typische Nephritis von epithelialem Typ, die in Ausheilung begriffen war. Zeichen einer chronischen Nephritis waren nicht vorhanden. In den Tubuli contorti waren Goldpartikelchen nachzuweisen. Nicht völlig aufgeklärte Fälle, aber wahrscheinlich vom Typus der akuten Nephritis, wurden ferner von Gougerot und Burnier (1929), deren Fall an einer Albuminurie nach 2 Injektionen mit insgesamt 0.35 g Krysolgan ad mortem ging, von Kirby-Smith (1929), dessen Fall ebenfalls nach 2 Goldnatriumthiosulfatinjektionen mit insgesamt 0.05 g innerhalb von 5 Tagen unter dem Bilde einer »toxischen Nephritis» starb, sowie von Vallery-Radot, Gilbrin

und Gauthier-Villar (1933), deren Fall nach Crysiodol eine Albuminurie und Hämaturie bekam, aber wieder gesund wurde, veröffentlicht.

Es wurden auch rein hämorrhagische Nephritiden beobachtet. Bacmeister (1921) berichtete über einen derartigen Fall, der nach Krysolganbehandlung eintraf und in Heilung ausging. Giauni (1932) beobachtete einen Fall, der nach 0.35 g Lopion eine anhaltende Hämaturie bekam. Die Uretherkatheterisierung ergab, dass von beiden Nieren blutiger Urin kam. Gleichzeitig bestand eine Oligurie und leichte Albuminurie, während keine Azotämie vorlag und Blutdruck und Wasserbelastungsversuch normale Werte aufwiesen. Schliesslich muss auch der Fall von Olmer und Sarradon (1934) erwähnt werden, bei dem nach 0.05 g Myochrysin intramuskulär Albuminurie, Oligurie und eine Urämie mit 300 mg % Reststickstoff auftrat und der ad mortem ging. Vor der Injektion war der Urin normal, im Blut war aber eine Harnstoffmenge von 70 mg % nachgewiesen worden, weswegen die Autoren annehmen, dass bereits vorher eine Nierenschädigung vorgelegen haben muss.

E. Bernard (1933) betont die variierende Semiologie der Nierenkomplikationen während der Goldbehandlung Lungentuberkulöser. Es können transitorische oder persistierende Albuminurien, typische oder atypische akute Nephritiden mit nachfolgender Niereninsuffizienz sowie latente amyloide Sklerosen ferner flüchtige Nierenintoleranzsymptome vorkommen, die scheinbar hinsichtlich ihrer Physiologie und Pathologie völlig verschiedenartig sein können.

Eine andere Nierenkomplikation während der Goldbehandlung stellt der renale Diabetes, welcher zuerst von Törning (1925) beschrieben wurde, dar. Bei 6 Fällen von Lungentuberkulose, welche mit grossen Sanocrysindosen behandelt wurden, hat dieser Autor nach einer gewissen Behandlungszeit eine leichte Glykosurie, die 1 % niemals überstieg und nach einigen Tagen bis Wochen wieder verschwand, beobachtet. Belastungsproben mit Kohlehydraten haben normale Verhältnisse ergeben, weshalb Törning die Glykosurie als rein renal bedingt ansah. Würtzen (1925) beobachtete ebenfalls »einigemal» unter 49 Fällen von Lungentuberkulose, die mit Sanocrysin in Dosen bis zu 0.5 g behandelt wurden, eine Glykosurie. Veranlasst durch die Beobachtungen von Törning haben Bording und Secher (1929) bei Kaninchen Blutzuckerbestimmungen nach Sanocrysininjektionen ausgeführt und

dabei keinerlei Einwirkung auf den Blutzucker feststellen können. Bei tuberkulösen Tieren und Menschen hingegen konnten sie nach Sanocrysininjektionen eine Steigerung des Blutzuckers beobachten. Diese Blutzuckersteigerung war jedoch minimal und betrug höchstens 0.039 mg %. Die Autoren nahmen an, dass die Blutzuckersteigerung durch Tuberkulosetoxine, welche infolge der Goldbehandlung frei gemacht worden sind, bedingt wird. Eine Stütze für diese Annahme fanden die Autoren in der Beobachtung, dass Tuberkulininjektionen eine Steigerung des Blutzuckers mit sich führen. Ein interessanter Fall wurde von P.-Bourgeois, Loireau und Giraud (1934) mitgeteilt, er betraf einen 23-jährigen lungentuberkulösen Mann, der 9.05 g Crisalbine erhalten hat und nach der letzten Injektion eine Glykosurie, welche rasch eine Steigerung bis zu 18.5 g pro Liter bzw. 20.55 g pro Tag aufwies, ohne eine gleichzeitige Blutzuckersteigerung, bekam. Nach 6 Wochen war der Patient wieder symptomfrei. Die Autoren stellen die Goldwirkung bei diesem Fall mit der des Phlorizins gleich. Fleischhans (1937) fand unter 74 mit verschiedenen Goldpräparaten behandelten Fällen mit chronischer Polyarthritis 3, die eine leichte Glykosurie aufwiesen.

Das Auftreten einer Pyurie im Anschluss an Sanocrysininjektionen wurde bei zahlreichen Fällen von Gravesen (1925) beobachtet; er nahm an, dass diese auf tuberkulösen Nierenveränderungen beruht, die durch die Goldbehandlung aktiviert werden. Bei einem anderen Falle wurde seiner Ansicht nach durch die Sanocrysinbehandlung eine latente Nephrolithiasis aktiviert.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Goldsalze anscheinend zu Störungen jeder der Teilfunktionen der Nieren führen können, dass diese Störungen meistens gutartig und von vorübergehender Natur sind, dass sie aber ausnahmsweise zu ernsthaften und sogar tödlich ausgehenden Folgen führen können.

Schliesslich kann in diesem Zusammenhange auch der Fall von Israelski (1931) mit chronischer Polyarthritis angeführt werden, der nach peroraler Solganalbehandlung einen leichten Diabetes mellitus bekommen hat. Der Autor betrachtete jedoch den Zusammenhang mit der Goldbehandlung als unsicher. Der Fall wurde hier doch erwähnt, da die Möglichkeit einer Einwirkung der Goldbehandlung auf das Pankreas nicht ausgeschlossen ist.

Luftwegskomplikationen.

Komplikationen von Seiten der Luftwege während einer Goldbehandlung wurden ab und zu beschrieben, doch wurde ihnen im allgemeinen keine grössere Bedeutung zugemessen. In der französischen Literatur trifft man oft den Begriff »grippe aurique» an, in welchen ausser Fieber und Allgemeinbeeinflussung auch katarrhalische Symptome von Seiten der Luftwege eingehen. Der Zustand, der hier gemeint wird, dürfte aber nicht durch eine Affektion der Luftwege verursacht worden sein, sondern dieser sowie das Fieber und der beeinträchtige Allgemeinzustand dürften Teilsymptome einer Allgemeinreaktion des Organismus gegenüber dem zugeführten Goldsalz sein und hätte somit in Zusammenhang mit den Allgemeinreaktionen angeführt werden sollen. Unzweifelhaft reagiert aber der Organismus bisweilen mit nur einem einzigen oder vielleicht einigen der genannten Symptome. Ein Teil der Fälle mit Tracheitis, Bronchitis und vielleicht auch Bronchopneumonie, die während einer Goldbehandlung beobachtet wurden, dürfte auch als solche partielle Reaktionssymptome aufgefasst werden. Die Affektionen der Luftwege treten indessen oft in einer so dominierenden Art hervor, dass man sie als tatsächliche Organkomplikationen ansehen kann. Coste, Forestier und Bourderon (1932) haben ihre Aufmerksamkeit besonders auf die Komplikationen von Seiten der Respirationsorgane gerichtet und haben mitgeteilt, dass von 70 Fällen, die mit Solganal B oleosum behandelt wurden, 13 direkt im Anschluss an die Goldbehandlung eine Bronchitis bekamen. Auch nach Solganal in wässriger Lösung haben die Verff. Bronchitiden und in einigen Fällen auch Bronchopneumonien beobachtet. Bourderon (1934) beobachtete unter 161 mit verschiedenen Goldpräparaten behandelten Fällen mit Arthritis 10 Fälle mit leichten Bronchitiden und 8 Fälle mit schweren Bronchitiden und Bronchopneumonien, von welchen einer ad mortem ging. Sundelin (1937) beschrieb 2 Fälle, die während einer Sanocrysinbehandlung eine Bronchitis bekamen ferner einen mit Bronchopneumonie und bei denen die Komplikationen den Eindruck erweckten durch die Goldbehandlung ausgelöst worden zu sein. Auch Wendel (1937) beobachtete bei einem sechs-jährigen Mädchen nach Aurodetoxinbehandlung eine Bronchitis, von der er angenommen hat, dass sie mit der Goldbehandlung in ursächlichem Zusammenhang steht. Snyder, Lust, Traeger und Li Moyne-Kelly (1937) haben über einen Fall mit chron. Polyar

thritis berichtet, der nach 2 intravenösen Injektionen mit 0.01 bzw. 0.02 g Sanocrysin ein Larynxödem bekam und delirierte; es war eine Tracheotomie notwendig.

Herzkomplikationen.

Komplikationen von Seiten des Herzens als Folge der Goldbehandlung wurden nicht oft beschrieben. Germer (1935) hat aber einen Fall veröffentlicht, der nach Myocrisin 3 Monate lang eine Tachykardie und Extrasystolie aufwies, die als bulbäres Symptom gedeutet wurden. Bei zahlreichen anderen Fällen beobachtete der Autor in Zusammenhang mit Golderythrodermien subjektive Herzbeschwerden.

Komplikationen des Nervensystems.

Komplikationen von Seiten des Nervensystems während einer Goldbehandlung werden von den meisten Autoren als seltenes Phänomen betrachtet. In der Literatur sind auch nur wenige neurologisch gut beobachtete und durchforschte Fälle veröffentlicht worden. Eine sorgfältige Beurteilung der zugänglichen Kasuistiken zeigt aber, dass das Nervensystem während einer Goldbehandlung nicht so selten affiziert wurde und dass die Schädigungen oft auch besonders ernsthaft waren. Diese Nervensymptome wurden indessen oft nicht weiter beachtet oder sogar übersehen, denn man findet sie nicht selten als Nebenbefund, ganz im Vorbeigehen in kasuistischen Mitteilungen über andere Goldkomplikationen, wie Erythrodermien und viszerale Komplikationen, angeführt. Selbstverständlich ist es nicht leicht aus den oft knappen Angaben über die neurologischen Symptome Schlüsse über die Art der Nervenschädigung, die vorkam, zu ziehen. Im Folgenden sollen aber ausser den einigermassen aufgeklärten Fällen mit Nervenschädigungen, die in der Literatur vorgefunden werden konnten, auch einige unvollständig geschilderte, aber doch unzweifelhafte Fälle mit Nervenkomplikationen während einer Goldbehandlung, berücksichtigt werden.

Der erste Fall mit Komplikationen von Seiten des Nervensystems während einer Goldbehandlung, den ich in der Literatur antreffen konnte, ist der von Leven (1924) veröffentlichte; es handelte sich um einen jungen Mann mit Ekzem, der nach der zweiten Krysolganinjektion mit 1 mg plötzlich bewusstlos wurde, einige

Stunden lang Zuckungen und Krämpfe aufwies, wonach das Bewusstsein und Wohlbefinden ohne alle Folgen wiederkehrten. Der angenommene Zusammenhang zwischen dem apoplektischen Insult und dem Goldpräparat dürfte diskutabel sein, obgleich nicht ausgeschlossen, weswegen hier über diesen Fall berichtet wurde. Der erste ziemlich sichere Fall mit einer Gehirnschädigung, der veröffentlicht wurde, stammt von Beyerholm (1926) und betrifft eine 18-jährige Frau mit Lungentuberkulose, die nach 11 Injektionen mit 0.5 g Sanocrysin, also insgesamt 5.5 g, unruhig, exaltiert, umnachtet und manisch wurde. Sie klagte über Schmerzen im ganzen Körper, wies ticähnliche Zuckungen der Schenkelmuskulatur auf, die Patellar- und Achillessehnenreflexe fehlten. Die Sensibilität war normal. Allmählich kehrte der normale Zustand zurück und die Sehnenreflexe waren wieder auslösbar. Der Fall wurde zunächst als Polyneuritis gedeutet, scheint aber ausserdem ziemlich gut mit später veröffentlichten, vollständig untersuchten und als Encephalitiden aufgefassten Fällen übereinzustimmen. Einen ähnlichen Fall beobachtete Gernez (1935). Ein tuberkulöser Patient wurde nach 1.5 g Myocrisin intramuskulär schlaflos, umnachtet, bekam eine Amnesie und Angstzustände ausserdem fibrilläre Zuckungen, vegetative und sympathische Beschwerden (profuse Schweissausbrüche, Schmerzen u. s. w.) sowie einen Wegfall der Sehnenreflexe. Auch dieser Fall wurde als sensitiv-motorische Polyneuritis gedeutet, dürfte aber m. E. beurteilt nach dem Symptombild ausserdem eine Gehirnschädigung aufgewiesen haben. Ähnliche Fälle, die unter dem Bilde einer akuten Psychose aber ohne neurologische Symptome verlaufen sind, wurden von Staub (1932) nach Sanocrysin- und von Abdel-Sayed (1935) nach Solganal B-Behandlung veröffentlicht.

Sundelin (1937) veröffentlichte zwei Fälle, die nach Sanocrysinbehandlung Nervensymptome bekamen und klinisch als Encephalitiden gedeutet wurden. Der eine betraf eine 49-jährige Frau mit chronischer Polyarthritis die nach insgesamt 0.88 g, verabreicht in 7 Injektionen, über Doppelsehen klagte, dann umnachtet wurde und halluzinierte, beim Gehen und im Stehen schwankte. Nach 3 Wochen trat eine schnelle Besserung und Verschwinden der Symptome ein. Der andere Fall betraf eine 28-jährige Frau, ebenfalls mit chronischer Polyarthritis, die nach insgesamt 1.18 g Sanocrysin, verabreicht in 8 Injektionen, plötzlich psychisch umnachtet wurde, über Schmerzen in Armen und Beinen klagte, allgemeinen Tremor aufwies und beim Stehen und Gehen wackelte.

Der Liquorbefund war normal. Die Symptome waren nach einigen Wochen verschwunden. Weitere sechs Fälle vom Typus einer Encephalitis wurden später von SUNDELIN (1939) veröffentlicht. Bei einem der Fälle kam Doppelsehen und ausgesprochene Anisokorie neben der psychischen Beeinflussung vor, bei einem zweiten Schwindel und Gleichgewichtsstörung neben einer akuten Psychose, bei einem dritten Gleichgewichtsstörung, Facialisparese, Abducensparese, ausserdem Umnachtung und Demenz, ferner bei einem vierten Falle eine doppelseitige Facialisparese zentralen Typs sowie stark positive Eiweissreaktionen im Liquor. Bei zwei Fällen kam es nur zu einer akuten Umnachtung, die eine oder einige Wochen anhielt. Alle Fälle waren nach ein bis sechs Wochen wieder frei von den Symptomen. Die Komplikationen traten nach 1, 2, 4, 7 und 9 Sanocrysininjektionen mit Gesamtdosen von 0.08, 0.20, 0.50, 0.98 und 1.04 g sowie nach 10 Aurodetoxininjektionen mit insgesamt 7.33 g (der Fall mit der doppelseitigen Facialisparese[1]), auf. RADOVICI, SCHACHTER und POPOVICI (1934) beobachteten bei einer lungentuberkulösen Frau nach insgesamt 32 Goldinjektionen eines »fettlöslichen Präparates» mit einer berechneten Menge metallischen Goldes von 1.5 g, einen gewaltigen linksseitigen Tic des Gesichtes sowie einen Blepharospasmus, einen Tic des gesamten Kopfes, Halses und des linken Armes. Der Fall wurde als Encephalitis gedeutet. Einige Fälle mit einem anderen Typus wurden von CHAVANY und CHAIGNOT (1934) mitgeteilt, die nach »Goldsalz» in einer Menge von 1.45 bzw. 3.5 g eine Hypersensibilität, fibrilläre Zuckungen, Angst und Schlaflosigkeit aufwiesen, wobei die Symptome nach 3 Monaten verschwunden waren. Ähnliche Fälle wurden von zahlreichen Autoren beobachtet. Somit berichteten E. BERNARD und MORIN (1936) über einen Fall mit Lungentuberkulose, der nach 4.05 g Crisalbine eine schmerzhafte rechtsseitige Hemiparese sowie fibrilläre Muskelzuckungen bilateral bekam. Auch dieser Fall wies eine psychische Beeinträchtigung auf. Verschwinden der Symptome nach 3 Wochen. FORMAN und MC NAIR (1937) sahen einen Fall mit chronischer Polyarthritis, der nach einer Behandlung mit 0.35 g Solganal B in 4 Injektionen, nachts psychisch und motorisch unruhig wurde und schwere Schmerzen in den Extremitäten und im Gesäss bekam. Auch dieser Fall war am ehesten als Neuritis zu deuten, aber man

[1] Weitere Einzelheiten über diesen Fall werden im weiteren Verlaufe dieser Arbeit bei der Behandlung des eigenen Materials des Verfs. mitgeteilt werden.

dürfte ihn zum gleichen Typus wie einen Teil der vorher genannten Fälle mit dem Charakter einer Encephalitis zählen können. Allein auf die Gehirnnerven lokalisierte Schädigungen scheinen im Verlaufe einer Goldbehandlung nicht so selten einzutreffen. Howard Fox (1931) hat einen Fall mit Lupus veröffentlicht, der nach 0.125 g Goldnatriumthiosulfat auf dem rechten Auge völlig erblindete. Es ist aber nicht ausgeschlossen, dass die Erblindung in diesem Falle auf einer Blutung in die Retina beruhte, da Pat. einen Monat früher eine Purpura gehabt hat. Bei einem crisalbinebehandelten Lupusfall, der von Nicolas, Lebeuf und Mollard (1932) veröffentlicht wurde, trat eine bilaterale Opticusneuritis auf. Bei der Sektion ergab sich aber, dass der Patient einen Tuberkel im Gehirn hatte, weswegen die Verff. die Frage offen lassen, ob die Neuritis ein Aktivierungsphänomen infolge des Goldsalzes oder ein Koinzidenzphänomen darstellt. Abducensparesen (nach Sanocrysin) sowie Facialisparesen, einseitige (nach Sanocrysin) wie doppelseitige (nach Aurodetoxin), wurden bereits erwähnt (Sundelin 1939). Acusticusaffektionen wurden mehrmals beobachtet. Edmund (1927) sah nach grossen Sanocrysindosen eine doppelseitige »Acusticusneuritis». Driver und Weller (1931) beschrieben einen Fall, der nach 0.075 g Goldnatriumthiosulfat taub wurde und infolge Blutungen und Ikterus starb. Auch hier kann vielleicht angenommen werden, dass das Symptombild durch Blutungen bedingt wurde. Bach (1936) erwähnte einen Fall, der nach Solganal B eine Acusticusaffektion mit kompletter Taubheit bekam, die bereits 2 Jahre anhält. Schliesslich kann in diesem Zusammenhang ein Fall von Frankenthal (1919) angeführt werden, der nach der 5. Krysolganinjektion einen zusammenziehenden sauren Geschmack im Mund sowie eine Aufhebung der Geschmacksempfindung für süss bekam. Diese Geschmacksstörung bestand während der ganzen Kur (9 Injektionen) und zahlreiche Wochen nachher. Auch Hulst of Leyden (1937) veröffentlichte einen Fall mit chronischer Polyarthritis, der nach Solganal B das Geschmacksvermögen verlor. Das zahlreich beobachtete Auftreten von »Metallgeschmack» und anderen Geschmacksstörungen, die während der Goldbehandlung beobachtet wurden und meistens mit einer Stomatitis in Zusammenhang gebracht wurden, können wahrscheinlich in den meisten Fällen auf eine Affektion der Geschmacknerven zurückgeführt werden.

Periphere Nervensymptome wurden öfters als zentrale als Gold-

komplikationen in der Literatur veröffentlicht. HINAULT und MOLLARD (1934, zit. nach GERNEZ 1935) beobachteten somit bei einem Fall nach der dritten Serie von Goldinjektionen mit Sanocrysin eine rechtsseitige Lähmung des Plexus radialis sowie einen Fall mit einer totalen Paralyse der Arme und des linken Beines, die aber nach 48 Stunden verschwunden war. Ein dritter Fall bekam eine rechtsseitige Facialislähmung von peripherem Typus. Gewöhnlich werden mehr oder minder typische Polyneuritiden beobachtet. LESCHER (1936) berichtete über einen Fall mit chronischer Polyarthritis, der nach insgesamt 1.56 g Myocrisin an einer typischen Polyneuritis mit Parästhesien und Schwäche in Füssen und Händen mit nachfolgender allgemeiner Muskelschwäche, Areflexie, Inkoordination und peripherer Anästhesie in Füssen und Armen erkrankte. Der Liquor spinalis wies pro cmm 6 Lymphozyten auf. Verschwinden der Symptome nach 4 Monaten. FIAMBERTI (1935) veröffentlichte einen gut untersuchten Fall, der auch eine ausgesprochene und typische Polyneuritis gehabt haben dürfte. Es handelte sich um eine junge lungentuberkulöse Frau, die nach intravenösen Aurithiolinjektionen erst eine herabgesetzte Sensibilität für Berührung und Schmerz in den Fingerspitzen sowie eine herabgesetzte Motilität in den Händen und nachher die gleichen Störungen an den Füssen bekam. Nach einer Zeit trat eine Parese aller Extremitäten auf, sie konnte nicht gehen, wies herabgesetzte Sensibilität für Berührung, Temperaturwechsel, Schmerzen sowie Vibration auf und zeigte einen Ausfall der Periost-, Sehnen- und Fussohlenreflexe. Gleichzeitig litt die Patientin an Parästhesien, stechenden und lancinierenden Schmerzen, sowie einem depressiven Angstzustand, verbunden mit Unruhe, Schlaflosigkeit und leichter Verwirrung. Die Symptome verschwanden nach 2 Monaten. FIAMBERTI nimmt an, dass eine Polyneuritis tuberkulöser Genese vorgelegen hat, welche durch die Toxizität der Goldbehandlung zum Ausbruch gekommen war. BOURGEOIS, THIEL und BRONTMAN (1935) beobachteten einen Fall mit Lungentuberkulose, der nach insgesamt 5.40 g Crisalbine, verabreicht in täglichen Injektionen, eine aufsteigende polyneuritische Lähmung ohne fibrilläre Zuckungen und sensible Störungen sowie schliesslich eine bulbäre Asphyxie bekam und nach 14 Tagen starb. Der Fall kann als Landrysche Paralyse von Polyneuritistyp gedeutet werden. LAMBEA (1926) sah einen Tuberkulosefall, bei dem nach Sanocrysinbehandlung eine doppelseitige Radialislähmung, verbunden mit starken Schmerzen, auftrat.

Drucker und Plaat (1938) beobachteten einen Fall, der nach Myocrisinbehandlung eine Dermatitis sowie eine vorübergehende Parese des einen Beines bekam.

Es ist auffallend, dass die meisten peripheren Nervenkomplikationen während einer Goldbehandlung mit intensiven Schmerzen verbunden waren, die diffus bohrend oder intensiv brennend, oft von lancinierendem Charakter waren. Die Schmerzen traten oft paroxysmal auf, weswegen dieser Zustand in der französischen Literatur gewöhnlich als »crises algiques transitoires» bezeichnet wird. Deutlich ist, dass derartige Schmerzanfälle oft das Wesentliche im Bilde dargestellt haben und dass ausgeprägte objektiv feststellbare Nervenstörungen ganz fehlen konnten. Man konnte in derartigen Fällen mit einem gewissen Recht von einer »sensitiven Polyneuritis» sprechen. Solche Fälle mit ausschliesslich subjektiven Beschwerden in Form sehr starker Schmerzen in Rücken und Beinen und somit ohne alle neurologischen Symptome in Form von Sensibilitäts- oder Reflexstörungen, wurden von Lebeuf, Petouraud und Mollard (1931), Alajouanine, Maurice und Fauvert (1934), Tzanck, Pautrat und Klotz (1934), Bourderon (1934) ferner Bourrat (1935) geschildert. Bei den meisten fällen scheinen aber gleichzeitig mit den Schmerzen objektiv nachweisbare Nervensymptome der einen oder anderen Art vorgekommen zu sein. Solche Fälle wurden von Beyerholm (1926): 2 Fälle mit Schmerzen im Rücken und den Beinen mit nachfolgender Muskelatrophie in den Beinen nach Sanocrysinbehandlung, von Farjon, Maizilly und Lefèvre (1928): Schmerzen und Muskelschwäche in den Beinen nach Crisalbinebehandlung, von Alajouanine, Maurice und Fauvert (1924): Schmerzen im Rücken und den Beinen von lancinierendem Typus, besonders nachts, sowie Muskelatrophie und herabgesetzte grobe Kraft in den Beinen, ausserdem Hyperästhesie, von Jacob (1934): Lancinierende Schmerzen in den Beinen, der Halsmuskulatur und den Schultern, sowie Schwäche in den Beinen nach Crisalbinebehandlung, ferner von Gernez (1935): Sensitiv-motorische Polyneuritis mit Verlust der Sehnenreflexe der Beine, fibrillären Zuckungen, Schmerzen sowie psychischer Umnachtung nach Myocrisinbehandlung, veröffentlicht.

Wie aus diesen kurz angeführten Fällen ersichtlich ist, sind sowohl unter den Fällen, die als Encephalitis gedeutet wurden, sowie unter denen, die als Polyneuritis betrachtet wurden, solche vorgekommen, die einige gemeinsame Symptome zeigten. Einige

Encephalitisfälle haben somit ähnliche Schmerzempfindungen in den Extremitäten wie die Polyneuritisfälle, sowie z. B. Hypersensibilität, aufgewiesen, während andererseits zahlreiche der Polyneuritisfälle leicht umnachtet waren u. s. w.

In diesem Zusammenhange muss auch angeführt werden, dass Herpes zoster mehrmals während der Goldbehandlung bei Patienten mit verschiedenen Krankheiten und mit verschiedenen Präparaten beobachtet wurde. Derartige Fälle wurden von FOURCADE (1931), DUHOT und RACHEZ (1933) BOURDERON (1934), FORESTIER (1935), HARTFALL und GARLAND (1935), GERNEZ (1935) ferner SUNDELIN (1937) mitgeteilt. Schliesslich soll auch der Zustand erwähnt werden, der im Zusammenhang mit der Verabreichung grosser Golddosen auftrat und von AMEUILLE (1933) unter der Bezeichnung »l'asthénie aurique» geschildert wurde. LAMBEA (1926), BOCHETTI (1933) u. a. haben desgleichen bei goldbehandelten Patienten eine ausgesprochene Erschöpfung und Müdigkeit beobachtet.

Aus dem hier Angeführten ergibt sich also, dass die während einer Goldbehandlung auftretenden Komplikationen von Seiten des Nervensystems einen ebenso grossen Pleomorphismus wie die Komplikationen von Seiten der übrigen Organsysteme aufweisen können. Es ist schwer oder unmöglich sich eine Vorstellung über die Häufigkeit der Komplikationen zu bilden, da die Kasuistiken unvollständige Angaben enthalten und ungleichförmig sind. Im Hinblick auf die Schwere und das launische Auftreten der Nervenkomplikationen, dürften sie die grösste Aufmerksamkeit fordern und zu einem eingehenderen Studium auffordern, als dies bisher, beurteilt nach der hierüber vorliegenden Literatur, der Fall war.

Sinnesorgankomplikationen.

Auch die Sinnesorgane werden mitunter auf die eine oder andere Weise während der Goldbehandlung affiziert. Einige dieser Komplikationen sind allerdings streng genommen Schleimhautkomplikationen, lokalisiert an die Augen, sie werden aber aus praktischen Gründen in diesem Zusammenhange behandelt. GATÉ (1926) beschrieb eine Keratokonjunktivitis, die bei einer lungentuberkulösen Frau nach 1.60 g Sanocrysin, in 8 Injektionen verabreicht, auf dem einen Auge auftrat. EDMUND (1927) stellte bei 35 Patienten mit Tuberkulose, die mit Sanocrysin behandelt wurden, fest, dass 24 irgend einmal während des Verlaufes der Be-

handlung eine Konjunktivitis, meistens von phlyktenulärem Typus, gehabt hatten, ausserdem kam es bei einem Patienten zu einer marginalen Keratitis. Es muss hervorgehoben werden, dass die Dosierung in dieser Serie sehr hoch war (bis zu 15 g pro Kur) und dass die Patienten gleichzeitig mit der Goldbehandlung eine Serumbehandlung erhalten haben. Der Zusammenhang zwischen der Goldbehandlung und den Komplikationen von Seiten der Augen ist deswegen, was die hier angeführten Fälle betrifft, nicht ohne weiteres klar. Secher (1933) beobachtete unter 46 Fällen mit chronischer Polyarthritis, die mit Sanocrysin behandelt wurden, einen schweren Konjunktivitisfall, von dem angenommen wurde, dass er tuberkulöser Natur sei. Später teilte Secher (1938) einen weiteren Arthritisfall mit, der mit einer Injektion von 0.35 g Sanocrysin sowie Vitaminen behandelt worden war und eine Konjunktivitis bekam. Duhot und Rachez (1933) erhielten ebenfalls in einem mit Allochrysinebehandelten Polyarthritismaterial 2 Fälle mit Konjunktivitis. Bourderon (1934) sah nach der Goldbehandlung von Arthritisfällen einen Fall von Konjunktivitis und Kornealulzeration auftreten. Sundelin (1937) beobachtete nach der Sanocrysinbehandlung eines Patienten mit Polyarthritis gleichzeitig eine Keratitis, Iritis und Konjunktivitis. Hulst of Leyden (1937) fand unter 51 mit Solganal B behandelten Polyarthritisfällen einen Fall mit Konjunktivitis. Kuipers (1939) beobachtete bei 200 mit Solganal B oleosum, Neosolganal oder Aurodetoxin behandelten Polyarthritisfällen 5 mal das Auftreten einer Keratitis.

Von einigen Autoren wurde eine Blutung in die Retina beobachtet, so von Sayé (1926) ferner von Staub (1932) nach Sanocrysinbehandlung. Obgleich es aus den Darstellungen nicht ersichtlich ist, dürfte man annehmen können, dass diese Komplikation eine Folge der durch die Goldbehandlung ausgelösten allgemeinen Blutungstendenz darstellt.

Seh-, Gehör- und Geschmacksstörungen während der Goldbehandlung wurden weiter vorne im Zusammenhang mit den Schädigungen der Gehirnnerven erwähnt.

Blutkomplikationen.

Die Einwirkung der Goldsalzbehandlung auf die blutbildenden Organe und die morphologische sowie chemische Zusammensetzung des Blutes, ist Gegenstand zahlreicher Veröffentlichungen.

Selbstverständlich haben hierbei die wirklichen Komplikationen in erster Linie die Aufmerksamkeit in Anspruch genommen, doch wurden auch gewisse Variationen im Blutbilde im Verlaufe einer Goldbehandlung beobachtet, besprochen und im Hinblick auf ihre eventuelle Bedeutung als Indikatoren für drohende schwerere Blutschädigungen bewertet.

Die ersten Mitteilungen über schwere Blutkomplikationen erschienen bereits während der ersten Versuchsjahre der Goldbehandlung. Hauck (1913) berichtete somit über einen mit Aurumkaliumzyanat behandelten Lupuspatienten, der nach 10 Injektionen mit insgesamt 0.34 g einen Ikterus mit Lebervergrösserung sowie eine ausgesprochene Leukopenie (600—700 Leukozyten pro cmm), ferner einen hämolytischen Ikterus bekam und starb. Frankenthal (1919) und Bacmeister (1921) veröffentlichten je einen Fall von Purpura mit Blutungen, die während einer Krysolganbehandlung aufgetreten waren. Nach diesen Veröffentlichungen vergingen etwa 10 Jahre ehe neue Fälle mit Blutkomplikationen mitgeteilt wurden. Um das Jahr 1930 herum erschienen dann eine ganze Reihe kasuistischer Mitteilungen über verschiedenartige Blutkomplikationen nach Behandlung mit verschiedenen Goldpräparaten und während der letzten Jahre wurde eine Anzahl Arbeiten über diese Verhältnisse publiziert. Der Übersichtlichkeit halber wird im folgenden die chronologische Aufeinanderfolge dieser Arbeiten, die in diesem Zusammenhange kaum grösserer Interesse besitzen dürfte, beiseite gelassen und es werden untereinander gleichartige und pathogenetisch einigermassen einheitliche Fälle im Zusammenhang behandelt.

Was nun zuerst die Erythropoese und die Erythrozyten betrifft, so scheint es so zu sein, dass Komplikationen derselben, die direkt durch die Goldbehandlung verursacht werden, seltenere Erscheinungen darstellen. Hansen (1924) beobachtete, dass einige der Lungentuberkulosepatienten, die mit Sanocrysin behandelt wurden, bleich wurden und herabgesetzte Hämoglobinwerte aufwiesen, die aber nach Abschluss der Behandlung wieder schnell anstiegen. Fié (1935) führte bei 64 mit Gold behandelten Tuberkulosefällen systematische Untersuchungen durch und konnte nicht finden, dass die roten Blutkörperchen in irgend einer Weise beeinträchtigt waren. Courtois (1933) veröffentlichte einen Fall mit schwerer Anämie vom Typ einer Perniciosa, der als Folge der Goldbehandlung angesehen wurde. Die roten Blutkörperchen gingen bei diesem Fall in ihrer Anzahl bis auf 1.3 Millionen pro cmm

zurück und der Tod trat nach 14 Tagen ein. J. Bernard (1934) hob hervor, dass eine Anämie als eine direkte Folge der Goldbehandlung gewiss beobachtet wurde und da aplastisch war, dass aber eine solche sehr selten auftritt. Weniger ungewöhnlich war es hingegen Anämien bei den Fällen zu finden, die leukozytäre Störungen verschiedener Art aufwiesen. So waren z. B. zahlreiche veröffentlichte Agranulozytosefälle mit einer hochgradigen Anämie und manchmal auch Thrombopenie mit Blutungen verbunden, worüber später mehr gesagt werden soll. Copeman und Tegner (1937) sind der Ansicht, dass die Goldbehandlung eine bei chronischer Polyarthritis vorhandene Anämie verstärkt und dass sie manchmal eine Anämie verursacht.

Einige Autoren (Sayé 1926, Lambea 1926, Forestier und Certonciny 1935, Cottard 1935, Daniello und Russu 1937) haben im Gegensatz hierzu gefunden, dass die Goldbehandlung mitunter sowohl auf die Hämoglobinbildung wie auch auf die Anzahl der Erythrozyten einen steigernden Effekt aufweist. Man darf aber hierbei nicht übersehen, dass sekundäre Anämien während infektiöser Zustände auch spontan besser werden können, wenn die Infektion im Zurückgehen begriffen ist. Dieser Umstand wird erstmalig von Kahlmeter (1934) hervorgehoben und durch weitere Untersuchungen von Nilsson (1939) für die chronische Polyarthritis bestätigt. Daniello und Russu (1937) fanden aber bei zahlreichen Fällen eine beträchtliche Steigerung des Hämoglobingehaltes auch wenn der Allgemeinzustand schlecht war und die Krankheit sich in der Entwicklung befand.

Hie und da wurde auch eine basophile Punktierung der roten Blutkörperchen sowie eine Polychromasie beobachtet. Griffiths und Race (1935) beobachteten in einem Material von 21 rheumatischen Fällen, die mit Sanocrysin oder Myocrisin behandelt wurden, bei 16 Fällen eine basophile Punktierung oder Polychromasie. Der Mittelwert basophil punktierter roter Blutkörperchen betrug 3—4 Zellen pro 100 ausgezählte weisse Blutkörperchen. Bei einem Fall traten 31 basophil punktierte rote pro 100 ausgezählte weisse Blutkörperchen auf. Die Grösse der Dosen war für die Entstehung einer Basophilie nicht entscheidend, da diese bei einem Fall bereits nach zwei Injektionen mit insgesamt 0.15 g Myocrisin auftrat. Die gleichen Autoren fanden, dass die Basophilie nach der Goldbehandlung bis zu 12 Monaten nach der letzten Injektion vorhanden sein kann. Sie nahmen an, dass das Phänomen der während der Bleivergiftung auftretenden Basophilie

analog ist. Die geringe Grösse des untersuchten Materials sowie die unvollständigen Angaben erlauben aber derartige Schlüsse nicht, auch kann der Beobachtung keine Allgemeingültigkeit zugeschrieben werden. Hulst und Leyden (1937) fanden ebenfalls eine basophile Punktierung der Erythrozyten, sahen diese aber nicht als Zeichen einer Intoxikation an. Auffallend ist hingegen, dass die meisten Autoren, die Ergebnisse von Blutuntersuchungen während einer Goldbehandlung mitgeteilt haben, keine Abweichung vom Normalen bezüglich der basophilen Punktierung der Erythrozyten erwähnt haben.

Bisher scheinen überhaupt keine systematischen Untersuchungen über die Einwirkung der Goldbehandlung auf die Erythropoese, Anzahl der Erythrozyten und den Hämoglobingehalt angestellt worden zu sein; zumindest sind derartige in der Literatur nicht anzutreffen gewesen.

Die Einwirkung der Goldbehandlung auf die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen (Blutsenkungsreaktion) war hingegen bei mehreren Autoren Gegenstand des Interesses. Secher und Würtzen (1924) beobachteten bei Tuberkulösen im Anschluss an Sanocrysininjektionen eine erhöhte Blutsenkungsreaktion. Hansen (1934) fand ebenfalls, dass die Senkungsgeschwindigkeit bei Tuberkulösen während der Sanocrysinbehandlung erst anstieg, dann fluktuierte und nach der Behandlung oft auf normale Werte zurückging. Im allgemeinen scheint man eine veränderte Senkungsreaktion als prognostisches Zeichen angesehen zu haben, und zwar verminderte Senkungsgeschwindigkeit — gute Prognose, erhöhte Senkungsgeschwindigkeit — schlechte Prognose. Fehlow (1930, 1933) hob hervor, dass dies nicht immer so ist; er hatte nämlich gefunden, dass Patienten mit einer infektiösen Arthritis und einer erhöhten Senkungsgeschwindigkeit während einer Goldbehandlung anfänglich oft mit einer weiteren Steigerung reagiert haben, dass aber später, im Laufe der Behandlung oder nach deren Abschluss, die Senkungsgeschwindigkeit abnahm und vielleicht normal wurde, was selbstverständlich als Zeichen für eine günstige Wirkung des Metallsalzes betrachtet wurde. In anderen Fällen verblieb die zu Beginn der Behandlung zunehmende Senkungsreaktion bestehen, wobei sich ergab, dass diese Fälle eine schlechte Prognose haben. Bei weiteren anderen Fällen war die Senkungsreaktion bereits vor der Behandlung nur unbedeutend erhöht und wurde durch die Goldbehandlung nicht beeinflusst; diese Fälle reagierten überhaupt nicht auf

die Goldbehandlung. Cottard (1935) fand bei seinen Versuchen mit verschiedenen Goldpräparaten bei Kaninchen, dass die Senkungsreaktion eine Steigerung aufwies, die aber nicht die Grenzen des Normalen überschritt (von 5—7 bis 11—13 mm pro Stunde). Forestier (1938) fand auch, dass die Senkungsreaktion oft zu Beginn der Behandlung erhöht wurde und dass dies nicht ein schlechtes Zeichen sein muss. Wird die Senkungsreaktion überhaupt nicht beeinflusst durch die Behandlung oder nimmt die initiale Erhöhung nicht wieder ab, so dürfte nach der Ansicht von Forestier ein anderes Goldpräparat versucht werden. Forestier tritt dafür ein, dass eine Goldbehandlung nicht abgeschlossen werden soll bevor alle klinischen Symptome verschwunden sind und wieder eine normale Senkungsreaktion vorliegt. Leitner (1938) ist der Ansicht (ohne Einzelheiten anzugeben), dass eine kontinuerliche Kontrolle der Senkungsreaktion ihm wertvolle Aufklärungen über die Wirkungen der Goldbehandlung gab.

Es scheint nicht sichergestellt zu sein, dass die Goldbehandlung einen direkten Einfluss auf die Blutsenkungsreaktion haben würde. Am ehesten dürfte es wohl so sein, dass die Senkungsreaktion ein empfindlicher Indikator für das Reaktionsvermögen des Körpers gegenüber der vorhandenen Infektion ist. In dem Fall, dass die Goldbehandlung einen therapeutisch günstigen Effekt auf den Krankheitszustand ausüben würde, würde die Senkungsreaktion wahrscheinlich an Stärke parallel mit der Besserung abnehmen. Würde der therapeutische Effekt hingegen ausbleiben oder der Krankheitsprozess vielleicht durch die Behandlung aktiviert werden, so dürfte die Senkungsreaktion unbeeinflusst oder noch weiter beschleunigt werden. Dass die Goldsalzinjektionen auf jeden Fall keinen Einfluss auf eine normale Senkungsreaktion ausüben, wird durch bestimmte Tierversuche von de Carvalho und de Mira (1926) bekräftigt. Diese Autoren untersuchten die Senkungsreaktion (nach Fåhræus-Westergren) von 26 gesunden Meerschweinchen vor und nach einer sowie zahlreichen Sanocrysininjektionen, wobei sich ergab, dass diese vollständig unbeeinflusst blieb.

Der Einwirkung der Goldbehandlung auf die Leukopoese, das weisse Blutbild sowie die Thrombozytenanzahl wurde grosse Aufmerksamkeit zugewandt, was nicht verwunderlich ist, da eine grosse Anzahl der Fälle, die während der Behandlung einen deletären Ausgang genommen haben, gerade unter Symptomen

gestorben sind, die auf eine schwere Schädigung des myeloischen Systems gedeutet haben. Man hat ganz natürlich deswegen durch systematische Blutbilduntersuchungen versucht festzustellen, inwieweit während der Goldbehandlung Veränderungen des Leukogrammes zustandekommen, von denen man sich vorstellen kann, dass sie prämonitorische Zeichen für ernsthaftere Schädigungen in den blutbildenden Organen darstellen. Da sich gezeigt hat, dass auch andere Komplikationen während der Goldbehandlung, wie Hautausschläge und Allgemeinreaktionen, mit beträchtlichen und auffallenden Veränderungen des Blutbildes verbunden waren, hat man auch die Hoffnung gehegt, dass durch das Studium desselben Warnungszeichen für ein Abbrechen der Behandlung in guter Zeit herausgefunden und dadurch schwerere Komplikationen vermieden werden können. Bevor die wirklichen Blutkomplikationen behandelt werden, sollen deswegen die Reaktionen im Blut, die während der Goldbehandlung beobachtet wurden und denen eine Bedeutung als Indikatoren für kommende schwere Komplikationen zugeschrieben wurde, näher behandelt werden.

Hansen (1924) bemerkte dass die Leukozytenanzahl während der Sanocrysinbehandlung Lungentuberkulöser oft anstieg. Secher und Würtzen (1924) beobachteten in einem mit Sanocrysin behandelten tuberkulösen Patientenmaterial dass das Auftreten eines Exanthems mitunter mit einer Leukopenie verbunden war. Doch konnten die Autoren bei gewissen Exanthemfällen während der Sanocrysinbehandlung auch eine Zunahme der Leukozyten feststellen. Dumarest, Mollard und Pavie (1931) glauben die während der Goldbehandlung entstandene Leukozytose und Neutrophilie als Zeichen dafür deuten zu können, dass der Organismus mit Gold gesättigt wurde, weswegen die Behandlung abgebrochen werden soll. Das gleiche hoben Pavie, Mollard und Lefèvre (1932) hervor, die bei drei Fällen eine Leukozytose bis zu 35 000, 21 000 bzw. 35 000 erhielten, die sie als frühes Zeichen für eine nicht wünschenswerte fokale Reaktion und als eindeutigen Anlass für ein Abbrechen der Behandlung ansahen. Cottard (1935) beobachtete bei Kaninchen nach grossen Dosen verschiedener Goldpräparate eine Leukozytose und betrachtete diese als Zeichen für eine Überdosierung.

J. Bernard (1934) fand bei vielen Fällen eine Leukozytose, doch meistens eine mässige und Fié (1935) beobachtete teils eine vorübergehende Leukozytenvermehrung unmittelbar nach jeder Injektion, teils eine Leukozytose, die bei etwa der Hälfte der

Fälle später in grösserem oder geringerem Grade einmal im Verlaufe der Behandlung auftrat. Daniello und Russu (1937) sahen eine Verminderung der Leukozytenanzahl als ein prognostisch günstiges Zeichen an und stellten fest, dass die Leukozytose, die bei akuten tuberkulösen Fällen vorkommt, oft nach dem Beginnen mit einer Goldbehandlung verschwand. Die Gesamtanzahl Leukozyten nahm somit bei 32 Fällen ab, stieg bei 21 an und war bei 7 von 60 Fällen unverändert. Es muss hervorgehoben werden, dass die hier angeführten Arbeiten sich alle auf Fälle mit Lungentuberkulose beziehen. Bezüglich Fällen mit Polyarthritis heben Coste und Bourderon (1932) hervor, dass bei diesen während der Goldbehandlung keine Leukozytose vorzukommen pflegt. Mester (1935) beobachtete aber bei einigen goldbehandelten Fällen von chronischer Polyarthritis eine Leukozytose mit Linksverschiebung. Piotrovski (1935) fand in Tierversuchen, dass sowohl subkutane wie intravenöse Injektionen mit Allochrysine in Dosen von 0.15—0.10 g pro kg Körpergewicht bei Meerschweinchen oder Kaninchen eine Polynukleose sowie Leukozytose zwischen 10 000 und 40 000 pro cmm hervorriefen, die 2—4 Stunden nach der Injektion auftraten und 2—4 Tage anhielten. Die Autoren sehen eine mässige derartige Polynukleose als Zeichen eines guten Reaktionsvermögens des Organismus an, betrachten aber eine stärkere Zellvermehrung, z. B. mehr als 10 %, als Warnungszeichen für eine Intoxikation.

Eine Herabsetzung der Gesamtanzahl Leukozyten auf 4—5 000 pro cmm wurde von Griffiths und Race (1935) bei sämtlichen 21 goldbehandelten Fällen mit »Rheumatismus» beobachtet.

Variationen im Blutbild während der Goldbehandlung wurden oft festgestellt und besprochen. Lehotay (1925) sah eine Linksverschiebung im Blutbild während einer Sanocrysinbehandlung tuberkulöser Patienten als Zeichen einer Intoxikation an. Mester (1935) fand in einem Material, bestehend aus 21 Fällen mit chron. Polyarthritis und 3 Fällen mit Spondyloarthritis ankylopoetica, dass bei der Goldbehandlung eine Linksverschiebung im Blutbilde bei den Fällen mit chronischer Polyarthritis, aber nicht bei denen mit Spondyloarthritis auftrat. Die meisten Autoren scheinen aber doch keine Linksverschiebung als Folge der Goldbehandlung beobachtet zu haben. Dem Verhalten der Eosinophilen scheint ein besonderes Interesse gewidmet worden zu sein. Dumarest, Mollard und Pavie (1931) sahen eine Eosinophilie als Warnungszeichen an und brachen die Behandlung ab, wenn die Eosinophi-

len 8 % überschritten. LACAPÈRE (1932) fand bei 15 behandelten Fällen eine Eosinophilie, die ebenfalls als ungünstiges Zeichen angesehen wurde. LACAPÈRE ist der Ansicht, dass eine Eosinophilie mit 6 % bereits zu einem Abbrechen der Behandlung führen muss. Dasselbe fordert HULST OF LEYDEN (1937) auf Grund seiner Erfahrungen bei 51 mit Solganal B behandelten Polyarthritisfällen. Dass Goldinjektionen bei Hunden zu einer Eosinophilie führen können, die den Intoxikationssymptomen vorausgeht, glaubt ERNST (1937) gezeigt zu haben. Auch FORESTIER (1938) und später EDSTRÖM (1940) und KAHLMETER (1940) nehmen an, dass eine Eosinophilie eine Intoleranz ankündigen kann. PAVIE, MOLLARD und LEFÈVRE (1932) stellten fest, dass eine gewisse Beziehung zwischen der Anzahl Eosinophiler und den Komplikationen vorhanden ist, deren Berücksichtigung im Verlaufe einer Goldbehandlung wertvoll sein kann. Bei allen Patienten, die Haut- oder Schleimhautkomplikationen bekommen haben, konnte eine bedeutende Eosinophilie festgestellt werden. Von 57 behandelten Tuberkulosefällen wiesen 18 eine Eosinophilie höheren oder geringeren Grades auf. Die Autoren beobachteten bei einem Fall eine Eosinophilie von 38 %. Auch HOUGHTON (1932) beobachtete bei einem Material von 50 mit Sanocrysin behandelten Tuberkulosefällen, dass dem Auftreten eines Hautausschlages eine Eosinophilie von 20—40 % vorausgeht. AMEUILLE und BRAILLON (1932) berichteten über einen Fall, der bullöse Hauteruptionen sowie eine Eosinophilie von 60 % bekam. COSTE und BOURDERON (1932) fanden besonders bei Hautkomplikationen eine Eosinophilie vor, aber auch bei Fällen ohne alle Komplikationen. Die Autoren glauben deswegen, dass eine auftretende Eosinophilie oder andere Verschiebungen des Blutbildes ebenso wenig wie Variationen der Leukozytenanzahl Ausdruck für eine Intoxikation oder Intoleranz sind und dass diese Symptome nicht als Indikatoren für kommende Komplikationen zu verwenden sind. J. BERNARD (1934) stellte bei 18 von 101 goldbehandelten Fällen eine Eosinophilie von über 5 % fest. Bei einem der Fälle stieg die Eosinophilie bis zu 25 %. BERNARD (1934) pflichtet der oben angeführten Anschauung von COSTE und BOURDERON bei, dass die Eosinophilie weder mit einer Intoleranz noch mit einer Intoxikation zusammenhängen muss. Auch COTTARD (1935) kam auf Grund von Tierversuchen zu derselben Auffassung. SUNDELIN (1937) beobachtete unter 130 mit Gold behandelten Polyarthritisfällen eine Eosinophilie von über 5 % in etwa 50 % der Fälle. Werte zwischen 40—50 %

wurden oftmals im Zusammenhang mit verschiedenen Hautkomplikationen beobachtet. Verfasser ist nicht der Ansicht, dass eine mässige Eosinophilie von z. B. 10 % die Fortsetzung der Behandlung verhindern muss. Manchmal sank die Anzahl Eosinophiler unter der Weiterführung der Behandlung auf normale Werte. Daniello und Russu (1937) fanden unter 60 sanocrysinbehandelten Lungentuberkulosefällen bei 23 Fällen eine steigende Eosinophilie bis zu 5 %, bei 6 Fällen bis zu 10 %, eine unveränderte Anzahl von Eosinophilen bei 9 Fällen und eine Abnahme deren Anzahl bei 2 Fällen; bei 20 Fällen fanden sich keine Eosinophilen im Blute während der gesamten Behandlungszeit. Secher (1938) stellte bei einem Fall eine Eosinophilie von 51 % im Anschluss an ein Goldexanthem fest. Auch Secher betont, dass eine während der Goldbehandlung auftretende Eosinophilie nicht als Indikator für drohende Komplikationen angewandt werden kann, da sie erst nach deren Eintritt auftritt. Lind-Hansen (1938) beobachtete, dass von 60 sanocrysinbehandelten Fällen verschiedener Art, doch meistens mit Tuberkulose, 21 eine Eosinophilie über 6 % bekamen. Von diesen bekamen 8 Fälle Komplikationen. Gewisse Autoren haben die Eosinophilie als günstiges Zeichen angesehen. Achard, Coste und Cohen (1932) betrachten somit eine Eosinophilie von 8—10 % als Hinweis für ein gutes medulläres Reaktionsvermögen. Sie nehmen aber nicht an, dass eine Eosinophilie zu prognostischen Schlussfolgerungen im übrigen berechtigt. Leitner (1938) ist der Ansicht, dass eine während der Goldbehandlung auftretende Eosinophilie ein ausserordentlich wertvolles Zeichen für eine Goldüberempfindlichkeit darstellt.

Daniello und Russu (1937) beobachteten eine Basophilie bis zu 2 % bei einigen mit Sanocrysin behandelten Tuberkulosefällen.

Über das Verhalten der Lymphozyten während der Goldbehandlung sind nur wenige Angaben aufzufinden gewesen. Lacapère (1932) fand bei Tuberkulösen während der Goldbehandlung eine herabgesetzte Anzahl von Lymphozyten, was er als ein schlechtes Zeichen ansah. Inwieweit die Lymphozytenverminderung relativ oder absolut war, ist aus der Veröffentlichung nicht ersichtlich, ebenso fehlen Angaben darüber wieviele Fälle der 15 behandelten eine Lymphozytenverminderung aufgewiesen haben. Unter 150 goldbehandelten Tuberkulosefällen beobachtete J. Bernard (1934) bei 4 Fällen eine relative oder absolute Zunahme der Lymphozyten gleichzeitig mit einer Leukozytose. Josephsen (1935) fand unter 10 sanocrysinbehandelten Polyarthritisfällen und Fällen

mit Pleuritis bei 2 eine Mononukleose, die selbstverständlich nicht auf einer Goldwirkung beruhen muss. SUNDELIN (1937) hat gezeigt, dass bei einer kräftigen Allgemeinreaktion, verbunden mit Fieber, die im Anschluss an eine Goldbehandlung ab und zu auftritt, eine hochgradige Lymphopenie zu beobachten ist, die wenn das Fieber fällt, wieder ziemlich schnell vorüber geht. Diese Beobachtung wurde bei 7 Fällen erhoben. So kam es z. B. bei einem 46-jährigen Mann mit chronischer Polyarthritis nach der ersten intravenösen Sanocrysininjektion mit 0.08 g zu einer starken Allgemeinreaktion und Fieber sowie zu einem gleichzeitigen Sinken der Anzahl Lymphozyten innerhalb von vier Stunden von 36 % auf 2.5 %, während die Gesamtanzahl weisser Blutkörperchen ziemlich unverändert blieb (6 300 vor und 6 800 nach der Behandlung). In absoluten Werten wurde also die Lymphozytenanzahl von 2 268 auf 170 pro cmm vermindert. Das gleiche Phänomen wurde bei weiteren sechs goldbehandelten Arthritisfällen beobachtet. Die Lymphopenie war bei allen Fällen absolut, hochgradig sowie transitorisch und verlief nahezu umgekehrt kongruent zur Fieberkurve. Verfasser konnte später (1939) experimentell nachweisen, dass eine hochgradige absolute Lymphopenie regelmässig bei einem auf verschiedene Weise hervorgerufenen artifiziellen Fieber auftritt, weswegen er annahm, dass die während der Goldbehandlung beobachtete Lymphopenie nicht für die Goldbehandlung spezifisch ist sondern ein unspezifisches Reaktionsphänomen darstellt, das auf die eine oder andere Weise mit dem Fieber verbunden ist. LEWY und FREUND (1926) glaubten feststellen zu können, dass die Solganalbehandlung chronischer infektiöser Zustände hie und da zu einer Monozytensteigerung bis über 20 % führt. Nach einer Zeit verschwand die Monozytose und wurde durch eine relative Lymphozytose ersetzt. DANIELLO und RUSSU (1937) fanden bei ihrem Material, bestehend aus 60 sanocrysinbehandelten Lungentuberkulosefällen, dass die Lymphozytenanzahl bei 43 Fällen stieg, bei 16 sank und bei einem Fall unverändert blieb. Dieselben Autoren fanden, dass die Monozytenanzahl bei 33 Fällen zunahm, bei 17 Fällen abnahm und bei 10 Fällen unverändert war. COTTARD (1935) hatte vorher im Tierversuch mit verschiedenen Goldpräparaten eine Zunahme der Monozyten festgestellt. Im übrigen wurden sichtlich keine bemerkenswerten Veränderungen der Monozytenwerte während der Goldbehandlung in der Literatur mitgeteilt; die vorliegenden Angaben über das Verhalten der Monozyten während der Goldbehandlung wirken nicht überzeugend.

Werden die Variationen der weissen Blutkörperchen und des Leukogrammes zusammengefasst, die während der Goldbehandlung beobachtet und über die hier berichtet wurde, so ergab sich für die Tuberkulosefälle, dass die Leukozytenanzahl oft steigt und bisweilen fällt, wobei letzteres als günstiges Zeichen angesehen wurde; für die chronischen Polyarthritisfällen ergab sich, dass die Leukozytenanzahl manchmal zu steigen und manchmal im Verlaufe der Behandlung zu sinken scheint. Für beide Krankheitsgruppen scheint zu gelten, dass in den meisten Fällen eine Eosinophilie höheren oder geringeren Grades, oft gleichzeitig mit Komplikationen von Seiten der Haut und der Schleimhäute, aber bei einem Teil der Fälle auch ohne Eintritt von Komplikationen, auftritt. Die Lymphozytenanzahl scheint keine typischen Variationen aufzuweisen, ausser bei den Fällen, die mit einer Allgemeinreaktion und Fieber verbunden sind, bei denen ein Lymphozytensturz vorübergehender Natur oft einzutreten scheint. Einige Autoren betrachten die Variationen der Leukozytenanzahl und des Blutbildes, falls derartige vorkommen, was gar nicht immer der Fall ist, als wertvolle Anzeichen für drohende Komplikationen, während andere der Ansicht sind, dass das Blutbild als Komplikationsvorzeichen keine Bedeutung besitzt (J. Bernard 1934 u. a.).

Wie bereits vorher erwähnt, war die hämorrhagische Purpura eine der ersten ernsthaften Komplikationen, die während der Goldbehandlung beobachtet wurde und eine Komplikation, die immer noch vielleicht die von allen am meisten gefürchtete ist. Das Verhalten der Thrombozyten während der Goldbehandlung wurde deswegen mit grossem Interesse beobachtet, vielleicht aber meistens bei Fällen, bei denen bereits eine Blutung eingetreten und die Komplikation somit manifest geworden war. Einige Untersuchungen über die Thrombozytenanzahl wurden aber auch bei unkomplizierten goldbehandelten Fällen mit Tuberkulose sowie chronischer Polyarthritis ausgeführt. Germer (1934) fand somit, dass die Thrombozytenanzahl in einem Material, das insgesamt 60 Fälle mit Tuberkulose und Polyarthritis umfasste, während der Sanocrysinbehandlung in den meisten Fällen abnahm. Unabhängig davon, ob die Thrombozytenanzahl vor der Behandlung hoch oder niedrig war, nahmen die Thrombozyten um etwa 50 % ab. In 40 % der Fälle war der Unterschied in der Thrombozytenanzahl vor und nach einer Sanocrysininjektion 100 000—125 000. Germer fand, dass die Verminderung der Thrombozyten schnell vor sich ging und bereits $1\,^1/_2$—2 Stunden nach der Injektion zu

beobachten war, worauf sie weitere 2—3 Stunden anhielt. 6 Stunden nach der Injektion stieg der Thrombozytenwert wieder an, um am Abend desselben Tages den Ausgangswert nahezu wieder zu erreichen. In der Nacht nach dem Injektionstag sank er wieder ab und war am folgenden Morgen niedriger als der niedrigste Wert am Tage vorher. Der Minimiwert wurde also 24—28 Stunden nach der Injektion erreicht, worauf die Werte wieder stiegen. Noch eine Woche nach der Injektion war die Thrombozytenanzahl nicht zum Ausgangswert zurückgekehrt gewesen. Nur bei 10 % der untersuchten Fälle war die Thrombozytenanzahl unbeeinflusst. J. Bernard (1934) stellte bei einem Material von 27 mit Gold behandelten Tuberkulosefällen hämatologische Studien an und fand, dass die Thrombozytenanzahl gewöhnlich zwischen 300 000 und 400 000 lag. Nur bei 4 Fällen lag sie zwischen 200 000 und 300 000 und bei weiteren 4 Fällen zwischen 400 000 und 600 000. Bei 64 anderen, sorgfältiger untersuchten und verfolgten Tuberkulosefällen fand Bernard bei 47 Fällen keine zu beurteilenden Veränderungen, bei 4 Fällen eine Tendenz zu einer Thrombopenie (unter 175 000) sowie bei 13 Fällen eine Tendenz zu einer Thrombozytose (über 600 000). Josephsen (1935) beobachtete, dass unter 7 mit Sanocrysin behandelten Polyarthritisfällen 6 mit einer leichten Thrombopenie reagierten, und zwar unabhängig von der Stärke der verabreichten Dosis. Die Thrombozytenanzahl sank gewöhnlich um 100 000—125 000. Bei einem Fall wurde eine Zunahme der Thrombozytenanzahl festgestellt. 3 Pleuritisfälle, die ebenfalls eine Sanocrysinbehandlung erhalten hatten, wiesen keine Veränderung der Thrombozytenanzahl auf. Jonson (1935) fand ebenfalls, dass 6 von 7 mit Solganal B behandelten Polyarthritisfällen (chronische) mit einer vorübergehenden Verminderung der Thrombozytenanzahl auf 100 000—150 000 sowie 2 mit Sanocrysin behandelte Polyarthritisfälle mit einer Verminderung auf 150 000—190 000 Thrombozyten reagierten. Jonson stellte fest, dass die Thrombozytenabnahme erst einige Zeit nach Beginn der Behandlung eintrat und dass ihr in den meisten Fällen wieder eine Zunahme bis nahe an den Ausgangswert nachfolgt. Heinild (1937) untersuchte 29 Fälle mit akuter oder chronischer Polyarthritis und 11 Lungentuberkulosefälle, die Sanocrysin intravenös erhalten hatten, im Hinblick auf das Verhalten der Thrombozyten. Das Blut wurde vor sowie ein und zwei Tage nach den Injektionen untersucht. Bei ungefähr einem Drittel der Fälle konnte Heinild eine Thrombopenie (nicht näher präzisiert) nach

der zweiten und einigemale nach der dritten Injektion feststellen. Diese Thrombopenie war immer bei Patienten, die eine Eosinophilie bekamen, zu beobachten, die auch immer nach der zweiten oder dritten Injektion auftrat. Heinild schloss hieraus, dass die beobachtete Thrombopenie ein allergisches Phänomen darstellt. Feldt (1937) gab an, dass er zusammen mit Schäfer bei Kaninchen mit intravenös verabreichten toxischen Solganal A-Dosen innerhalb von 5 Minuten einen Thrombozytenabfall bis zu 20 000 pro cmm oder weniger erhielt. 2 Stunden später war die Thrombozytenanzahl wieder normal. Nach gleich grossen intravenös verabreichten Dosen Solganal B kam es hingegen zu keiner Beeinflussung der Thrombozytenanzahl. Daniello und Russu (1937) fanden hingegen, dass die Thrombozyten im allgemeinen nach Sanocrysinbehandlung an Anzahl zunahmen, doch im Rahmen normaler Grenzen.

Sundelin (1939) veröffentlichte einen Fall mit chronischer Polyarthritis, der nach zwei intravenösen Sanocrysininjektionen mit 0.08 bzw. 0.12 g ausser einer Lymphopenie auch eine Thrombopenie ohne alle hämorrhagische Symptome bekam. Während die Lymphozytenanzahl von 2 200 auf 310 pro cmm sank, nahm die Thrombozytenanzahl von 565 000 auf 65 000 pro cmm ab. Nach einigen Tagen war sowohl das Leukogramm als auch die Thrombozytenanzahl wieder normal. Leitner (1938) konnte bei der Kontrolle der Thrombozytenanzahl bei mit Gold behandelten Tuberkulösen keine eindeutigen Zeichen dafür finden, dass diese durch die Behandlung beeinflusst wurde.

Gasking (1938) stellte einige systematische Thrombozytenuntersuchungen an, um die Wirkung der Goldbehandlung in dieser Hinsicht aufzuzeigen. Er stellt zuerst, gestützt auf einfache Thrombozytenauszählungen bei einer Anzahl nicht ausgewählter Fälle mit chronischer Polyarthritis, die kein Gold erhalten hatten, fest, dass die Thrombozytenanzahl bei sämtlichen Fällen normal war und keine Herabsetzung im Vergleich mit einem gesunden Kontrollmaterial aufwies. Gasking fand im Mittelwert bei den nicht mit Gold behandelten Arthritisfällen 380 000 Thrombozyten gegen 375 000 bei den Gesunden. Ferner wurde die Thrombozytenanzahl täglich 3—5 Wochen lang bei jedem von 28 goldbehandelten Polyarthritisfällen, bei 4 nicht goldbehandelten Polyarthritisfällen und bei 5 gesunden Personen untersucht. Es ergab sich, dass bei 20 Polyarthritisfällen, die intramuskulär mit Solganal B oleosum behandelt worden waren, eine

Verminderung der Thrombozytenanzahl von im Mittelwert 48.5% und bei 8 ähnlichen Fällen, die intravenös mit Lopion sowie C-Vitamin behandelt wurden, eine Verminderung von im Mittelwert 35.2% eintrat. Bei den 4 nicht goldbehandelten Polyarthritisfällen wurde eine mittlere Variation der Thrombozytenanzahl von 17.5% sowie bei den gesunden Kontrollfällen eine mittlere Variation von 22.5% erhalten. GASKING fand ferner, dass jeder mit Gold behandelte Fall unmittelbar nach Verabreichung der ersten Dosis einen bedeutenden Thrombozytenabfall aufwies und dass diese Abnahme drei Tage anhielt, worauf die Anzahl wieder bis nahe an den Ausgangswert zunahm. Nach jeder erneuten Goldinjektion wurde die Thrombozytenabnahme erneut wiederholt. Die Grösse der Injektion spielte beim Zustandekommen des thrombozytenvermindernden Effektes keine grössere Rolle. Bereits 0.01 g Goldsalz konnte eine Reduktion der Thrombozytenanzahl um 50% oder mehr, innerhalb von 2—4 Tagen bedingen. GASKING ist der Ansicht, dass »this phenomenon is so constant and pronounced that we consider it as one of the most obvious manifestations of the toxic action of gold». Ferner glaubt GASKING gezeigt zu haben, dass die Thrombozytenabnahme proportional zur Initialanzahl ist. War diese niedrig, z. B. $< 250\,000$, so kam es nach der Goldinjektion zu extrem niedrigen Werten, bei einem Fall zu 47 000 und dieser gelangte somit in die Nähe der Gefahrenzone ($< 35\,000$). Lag die anfängliche Anzahl höher als normal, so sank die Thrombozytenanzahl auf normale Werte u. s. w. GASKING schloss u. a. aus seinen Untersuchungsergebnissen, dass die Goldinjektionen nicht öfters als jeden 7. Tag wiederholt werden dürfen, so dass die Thrombozyten und das hämatopoetische System in seiner Gesamtheit Zeit bekommen sich wieder zu erholen. Sonst liegt nach Ansicht von GASKING die Gefahr vor, dass die zirkulierenden Thrombozyten konsekutiv mit den Goldinjektionen an Anzahl abnehmen, wodurch Gefahren für eine Blutung entstehen. Die Fälle von GASKING, die einige wenige Monate früher eine Goldbehandlung erhalten hatten, zeigten alle eine Restitution der Thrombozytenanzahl auf normale Werte, was darauf zu deuten scheint, dass Gold in der Regel die thrombozytenbildenden Organe nicht permanent schädigt. GASKING empfiehlt schliesslich, dass die Thrombozyten vor Beginn einer jeden Goldbehandlung gezählt werden müssen, ausserdem am 3. Tage nach der ersten Dosis sowie dann vor jeder neuen Injektion. »Patients so observed need not run

the risk of aquiring a platelet count so low that haemorrhage complications may supervene.»

Wie aus den Arbeiten, über die oben berichtet wurde, hervorgeht, haben einige Autoren (Germer, Josephsen, Jonsson und Gasking) gefunden, dass die Thrombozytenanzahl regelmässig nach Goldinjektionen sowohl bei Tuberkulösen als auch bei Rheumatikern sinkt. Ein Autor, J. Bernard (1934) fand im Gegensatz hierzu, dass die Thrombozytenanzahl im allgemeinen während der Goldbehandlung keine Veränderungen zeigte, aber dass diese bei einigen Fällen eine Zunahme aufwies und in einigen weniger Fällen eine Abnahme. Es ist klar, dass es sich bei einigen der angeführten Untersuchungen um ein zu kleines Material gehandelt hat und dass sie deswegen keine Schlüsse zulassen. Hierher gehörende Fragen werden später in einem anderen Zusammenhange besprochen werden.

Fautrel (1934) fand, dass die Resistenz der Erythrozyten durch Crysiodol sowie unbedeutend durch Crisalbine und überhaupt nicht durch Allochrysine (in vitro) beeinflusst wird. In Tierversuchen ergaben die Untersuchungen von Fautrel, dass sowohl nach Allochrysine, Crisalbine sowie Crysiodolverabreichung die Blutkörperchenresistenz herabgesetzt wird.

Bisher wurden solche Veränderungen des weissen Blutbildes und der Thrombozytenanzahl behandelt, die während der Goldbehandlung auftreten können, ohne dass man deswegen von wirklichen Komplikationen sprechen musste. Es hat sich somit um solche Reaktionsphänomene gegenüber dem zugeführten Mittel gehandelt, die als physiologisch betrachtet werden konnten. Erst wenn die Behandlung zu so starken Reaktionen geführt hat, dass die physiologischen Grenzen überschritten wurden, konnte man von Komplikationen sprechen. Doch liegt zwischen »Reaktionen« und »Komplikationen» eigentlich nur ein gradueller Unterschied vor, die Unterscheidung kann aber aus praktischen Gründen berechtigt sein. Reaktionen, z. B. in Form einer vorübergehenden Leukopenie, einer schwachen Granulozytopenie oder Thrombozytopenie müssen nicht notwendigerweise zu einem Abbrechen der Behandlung führen, sondern vielleicht nur eine Modifikation der Dosierung oder des Injektionsintervalles erforderlich machen. Manchmal können sich aber diese Reaktionsphänomene zu lebensgefährlichen Zuständen in Form von hochgradiger Granulozytopenie, hämorrhagischer Purpura oder Kombinationsformen entwickeln, bei welchen sowohl die Leukopoese, Erythropoese, wie die Thrombo

zytenbildung gestört sind. Häufig, villeicht am häufigsten, treten diese wirklichen Komplikationen plötzlich und unvermutet ein und sichtlich ohne alle Vorboten.

Jacob und Douday (1930) scheinen die ersten gewesen zu sein, die einen Fall von Agranulozytose während einer Goldbehandlung veröffentlicht haben. Es handelte sich hierbei um eine Frau mit Lungentuberkulose, die Komplikation trat nach 12. Crisalbineinjektionen mit insgesamt 1.30 g auf und endete mit dem Tod der Patientin. Seitdem wurden verschiedene Fälle der gleichen oder ähnlichen Art veröffentlicht; die in der Literatur zugänglichen Fälle wurden in Tabelle 4 zusammengestellt. Es ergibt sich, dass Tuberkulöse und Rheumatiker und auch ein Syphilisfall von der Komplikation betroffen wurden, dass die allerverschiedensten Goldpräparate sie herbeiführen können und dass eben so wenig wie die Menge des injizierten Goldpräparates, die Anzahl der Injektionen für die Entstehung der Komplikationen eine Rolle zu spielen scheint. So sind z. B. tödlich verlaufende Agranulozytosefälle bereits nach der 2. und erst nach der 19. Injektion, bereits nach 0.30 g und erst nach mehr als 10 g injiziertem Goldsalz beobachtet worden. Frauen waren in bedeutend höherem Masse der Komplikation ausgesetzt als Männer. Von den 31 Fällen, bei denen das Geschlecht angegeben wurde, waren 26 Frauen und 5 Männer. Von sämtlichen 48 Fällen starben 21 in direktem Anschluss an die aufgetretene Agranulozytose. Von den 18 Fällen, bei denen Tuberkulose angegeben war, starben 12 und von den 23 Fällen, die Polyarthritiden betrafen, gingen 8 ad mortem. Eine ins Einzelne gehende Beurteilung der 48 Fälle zeigt, dass nur 32 als reine Agranulozytosefälle oder besser Granulozytopenie angesehen werden können. Von den übrigen wiesen 9 gleichzeitig eine hämorrhagische Purpura, 6 eine aplastische Anämie und 2 Ikterus auf.

Die meisten Autoren sind der Ansicht, dass das Auftreten einer Agranulozytose eine absolute Kontraindikation sowohl für eine Fortsetzung als auch für eine erneute Goldbehandlung darstellt. Dass diese Auffassung nicht ohne weiteres richtig ist, zeigt ein Fall von Braillon (1934), der nach 9 Injektionen mit insgesamt 4.5 g Crisalbine eine Agranulozytose bekam, die nach Bluttransfusionen ausheilte; der Patient erhielt 15 Tage später eine neue Goldkur, die gut vertragen wurde, ohne dass irgend welche bemerkenswerte Blutveränderungen aufgetreten sind.

Das Studium der einschlägigen Literatur zeigt also, dass die

TABELLE IV.

Agranulozytosefälle der Literatur nach Behandlung mit verschiedenen Goldsalzen.

Präparat	Anzahl Injekt.	Menge des Präparats in g	Behandlung	Tod	Geschl.	Krankheits-Diagnose und Komplikation	Autoren	Jahr
Crisalbine	12	1.30	—	+	weibl.	Tbc. pulm.	Jacob; Douady	1930
»	—	10 [1]	—	+	weibl.	»	Angeras; Ginsbourg	1932
»		-		+	—	»	Ameuille; Braillon	»
»	—		—	+		Tbc. pulm. (Purpura)	»	»
»			—	+	—	Tbc. pulm. (Ikterus)	»	»
»		-	—	—	—	—	»	»
»	—	—	—	—	—	—	»	»
»		1.65	—	+	weibl.	Tbc. pulm. (Purpura)	Jacquelin; Allanic	»
»	5	2.50	Leber, Knochenmark, Nukleinsäureinjekt.	+	männl.	Tbc. pulm. (Purpura)	Ameuille; Kudelski; Joseph	1933
»	2	0.75		+	männl.	Tbc. pulm.	Boucher	»
»	7	1.55	—	—	weibl.	»	Chabaud; Ginsbourg; Langlet	»
»	3	0.30	—	+	männl.	»	Flandin; Escalier; Sassier; Joly	»
»	7	3.50	Leber- und Knochenmarkinjekt.	—	männl.	Tbc. pulm. (Leukozytose bis 71.000)	Braillon	1934
»	5	1.85	—	—	—	Tbc. pulm.	»	»
»	9	4.50	Bluttransfusionen	—		Tbc. (Neue Kur 15 Tage später, keine Kompl.)	»	»
»	7	2.85		+	—	Tbc. pulm. (Ikterus)	»	»
»	—	6	Bluttransfusion	—	weibl.	Tbc. pulm. (Purpura)	Jullien	»
»	—	1.30	—	+	—		Margarot; Rimbaud;	»

Crisalbine	8	1	—	+	weibl.	Polyarthrit. chron.	Hartfall; Garland	1935
»	12	1	—	+	weibl.	Polyarthrit. chron. (aplast. Anaemie)	»	1936
Sanocrysin	13	2.7	—	—	—	Tbc. pulm. (Purpura, aplast. Anaemie)	Gomez	1931
»	7	1.4	—	—	—	—	Secher	1933
»	—	—	—	—	—	—	»	»
»	7	1.45	Röntgenbehandlung	—	weibl.	Polyarthrit. chr.	Hedfeldt	1936
»	7	1.85	—	—	weibl.	»	»	»
»	3	0.36	Röntgenbehandlung	—	weibl.	»	»	»
»	7	1.48	Nukleinsäurepräp. Leberinjekt.	—	weibl.	»	Sundelin	1937
»	2	0.24	Nathiosulf. Injekt.	—	weibl.	»	»	»
»	5	0.85	—	—	weibl.	»	»	»
»	5	0.68	Nathiosulf. Injekt. Leber- und Kalkinj.	—	männl.	»	»	»
»	7	1.05	Bluttransfusion	-	weibl.	Tbc. pulm. (Purpura)	Taylor	»
Aunathio-sulfat	18	1.8	—	+	—	Tbc. pulm. (Purpura, aplast. Anaemie)	Courtois	1933
»	19	1.7	16 Bluttransfusionen	+	weibl.	Lupus erythem. (aplast. Anaemie)	Dameshek	1934
»	—	2.5	—	+	weibl.	Polyarthrit. chr. (Purpura)	Gauthier; Seidman; Badouin	1936
Solganal B	—	2.65	Abszessbehandlung.	—	weibl.	Polyarthrit. chr.	Achard; Coste; Cohen	1932
+ Crisalbin		0.25	Nukleinsäureinjekt.					
Solganal B	—	4.85	Bluttransfusionen	+	weibl.	»	»	»
Solganal	—	—	—	+	—	»	Loevy	»
Solganal B ol.	5	0.56	—	+	weibl.	Polyarthrit. chr. (Purpura)	Ellman; Lawrence	1935
»	—	6.	—	+	weibl.	Polyarthrit. chr. (aplast. Anaemie)	Halberkann	»
»	5	0.65	Bluttransfusion	—	weibl.	Polyarthrit. chr.	Bach	1936

[1] 4 Monate früher eine Kur mit 10 g. Hierauf 3 Monate eine Kur mit nicht angegebener Goldmenge.

TABELLE IV. (Forts.)

Präparat	Anzahl Injekt.	Menge des Präparats in g	Behandlung	Tod	Geschl.	Krankheits-Diagnose und Komplikation	Autoren	Jahr
Solganal B ol.	—	3.	—	—	weibl.	Polyarthrit. chr. (Lungenabszess und Tod nach 3 Monaten)	Fatzer	1936
Lopion	10	1.685	—	—	weibl.	Polyarthrit. rh. acut.	Wecksler	1937
Allochrysine	6	0.55	—	+	weibl.	Polyarthrit. chr.	Fatzer	1936
Aurodetoxin	2	0.20	—	—	weibl.	»	Wendel	1937
Aucathio-propanol-sulf. in Öl	15	2	—	—	weibl.	Polyarthrit. chr. (aplast. Anaemie, Purpura)	Weissenbach und Mitarbeiter	1936
»Goldpräparat»	—	—	—	—	—	Lues	Vonkennel	1934
»	—	—	—	—	—	Polyarthrit. chr.	Forestier	1935
»	—	—	—	—	—	»	»	»
»	—	—	—	—	—	»	Perlès	1938

Agranulozytose oder Granulozytopenie eine während der Goldbehandlung immer einmal auftretende Komplikation darstellt, die immer ernst ist und in einer prozentual grossen Anzahl von Fällen tödlich ausging. Es besteht Anlass anzunehmen, dass diese Komplikation oft bei Fällen übersehen wurde, die in hämatologischer Hinsicht mangelhaft oder gar nicht verfolgt wurden. Die hämatologische Untersuchung kann deswegen grösstes Interesse beanspruchen und dürfte nicht, wie das in vielen Fällen geschehen ist (Forestier und Certonciny 1936, Perlès 1936, Forestier 1938, Secher 1938, Snyder, Traeger und Le Moyne Kelly 1939, Feldt und Beckstroem 1939), und auch besonders nicht in Übersichtsberichten, bagatellisiert werden.

Eine Zunahme der weissen Blutkörperchen in einem solchen Grade, dass der Zustand als pathologisch angesehen werden muss, wurde einigemale während einer Goldbehandlung beobachtet. Loevy (1932) stellte somit bei der Solganalbehandlung eines Patienten mit chronischer Polyarthritis das Auftreten einer myeloischen Leukämie fest, wobei der Patient unter der fortgesetzten Goldbehandlung starb. Loevy war also der Ansicht, dass die Bluterkrankung nicht auf der Goldbehandlung beruhte, sonst hätte er wohl dieselbe abgebrochen. Nähere Angaben über diesen Fall fehlen, weswegen seine Beurteilung schwer ist. Weitere drei Fälle mit pathologischer leukozytärer oder lymphozytärer Reaktion waren in der Literatur anzutreffen. Diese reagierten alle zuerst mit einer Agranulozytose, änderten später plötzlich den Typus und wiesen eine starke Zunahme der Leukozyten- bzw. Lymphozytenanzahl auf. Braillon (1934) schilderte einen derartigen Fall, der einen 32-jährigen lungentuberkulösen Mann betraf, der etwas länger als 14 Tage 7 Injektionen Crisalbine mit insgesamt 3.5 g erhielt, worauf er hohes Fieber, Diarrhöen und eine Agranulozytose mit einer Gesamtanzahl weisser Blutkörperchen von 1 600 bekam, von welchen nur 1 % neutrophile Granulozyten waren. Der Patient wurde mit Leber- und Knochenmarkinjektionen eine Woche lang behandelt, unter dieser nahmen die Leukozyten und polynukleären Zellen gleichmässig an Anzahl zu. Nach 14 Tagen fanden sich 71 000 Leukozyten mit 81 % polynukleären Zellen. Die Anzahl der Leukozyten sank dann wieder auf 35 000 worauf Patient wieder Fieber bekam und an seiner Tuberkulose starb. Die Sektion ergab eine Hyperplasie der myeloiden Elemente im Knochenmark und im Sternum. Braillon war der Ansicht, dass die Goldbehandlung ein pseudoleukämisches Blutbild hervorge-

rufen hat, das seinem Wesen nach völlig von dem bei der echten Leukämie unterschiedlich war. Inwieweit es wirklich die Goldbehandlung oder die Leber- und Knochenmarkinjektionen, die nach Auftreten der Agranulozytose gegeben wurden, die Ursache des hyperleukozytären Zustandes waren, kann selbstverständlich nicht entschieden werden. Es dürfte aber nicht ausgeschlossen sein, dass die, wenigstens anfänglich durch die Goldbehandlung gehemmte Leukopoese wieder in Gang gekommen ist und durch die Leber- oder Knochenmarkinjektionen zu einer Überfunktion angeregt wurde. Ein anderer Fall wurde von M. Coste (1934) mitgeteilt; es handelte sich ebenfalls um einen tuberkulösen Mann, der 37 Jahre alt war und nach insgesamt 3 g Goldnatriumthiosulfat, das ambulatorisch in Dosen von 0.10—0.50 g zweimal pro Woche verabreicht wurde, plötzlich eine Purpura mit Haut- und Darmblutungen, Erythrodermie des Gesichtes sowie Stomatitis und Angina bekam. Patient wurde am gleichen Tage in das Krankenhaus aufgenommen, wo der Fall klinisch als Agranulozytose gedeutet wurde. Als am nächsten Tage eine Blutuntersuchung vorgenommen werden sollte, hatte sich der Zustand des Patienten so verschlechtert, dass er moribund und mit der Pipette kein Blut zu erhalten war. Es wurde aber ein Ausstrichpräparat erhalten, das pro Gesichtsfeld 4—8 weisse Blutkörperchen aufwies, die undifferenziert und in grosser Ausdehnung pathologisch waren. Es fanden sich nur 1% reife neutrophile Leukozyten und 5% Lymphozyten. Obgleich der Fall nicht zufriedenstellend verfolgt werden konnte, nimmt Coste an, dass die qualitative Blutuntersuchung zu der Diagnose Leukämie berechtigte, die auch bei der Sektion bestätigt werden konnte. Schliesslich haben Boulin, Coste, Uhry und Antonelly (1930) einen Fall veröffentlicht, der zuerst eine abnehmende Anzahl Granulozyten aufwies, dann eine Purpura und später nach einer unglaublich aktiven Behandlung eine Leukämie bekam. Es handelte sich um einen lungentuberkulösen Mann, der zuerst Wismutinjektionen, Thorium X und Vakzine erhielt, wobei das Blutbild normal blieb. Dann bekam er 5 Crisalbineinjektionen, 5 Allochrysininjektionen und 2.55 g Solganal. Nach einer Pause von 2 Monaten wurden weitere 2.80 g Solganal verabreicht und nach Verlauf von 6 Monaten Manganchlorürinjektionen. Nachdem mit der Behandlung einige weitere Monate ausgesetzt worden war, erhielt Patient Cadmiumchlorürinjektionen, Allergin, kolloidalen Schwefel sowie erneut 18 Goldinjektionen in Form von Myocrisin mit 0.86 g

Hierauf wurde Pyramidon im Lavemang und per os verabreicht und zum Abschluss wieder einige Crisalbine- und Allochrysineinjektionen. Jetzt erst nahmen die Granulozyten im Blute ab und Patient bekam eine Purpura mit sinkender Thrombozytenanzahl bis 25 000. Hierauf nahm die Leukozytenanzahl bis 80 000 zu, wovon 80 % aus grossen, unreifen mononukleären Zellen bestanden. Die Sektion ergab eine Leukämie. Die Autoren erkennen an, dass die Ursachen für diesen Ausgang zahlreich gewesen sein können, halten es aber für wahrscheinlich, dass die Goldinjektionen die eigentliche Ursache des leukämischen Zustandes waren. Ausser ungefähr 50 Goldinjektionen hatte Patient reichlich Injektionen mit wenigstens 7 verschiedenen Präparaten erhalten, sowie ausserdem Pyramidon. Es dürften deswegen keinerlei Schlüsse darüber möglich sein, welches der zugeführten Präparate die Leukämie verursacht hat. Der Fall wurde aber referiert, nachdem er mit Gold behandelt wurde, das gerade vor Auftreten der Blutveränderung, die zum Tode führte, verabreicht wurde.

Keiner der hier angeführten Fälle mit Hyperleukozytose und Leukämie ist einwandfrei eine Folge der verabreichten Goldbehandlung. Es wurde aber über diese Fälle berichtet, da sie theoretisch gesehen sehr wohl durch die gegebene Behandlung verursacht worden sein können. Vorher wurde hervorgehoben, dass sowohl die leukopenischen als auch die leukozytotischen Reaktionen oft während der Goldbehandlung beobachtet wurden. Werden die physiologischen Grenzen dieser Reaktionen aus der einen oder anderen Ursache überschritten, so kommt es entweder zu einer zu starken Hemmung der Leukopoese mit Granulozytopenie als Folge oder zu einer zu starken Reizung derselben mit einem hyperleukozytotischen oder leukämischen Zustand als Folge. Der letztgenannte hypothetische Zustand scheint indessen, wenn er überhaupt vorkommt, sehr selten zu sein.

Die Komplikationen der Goldbehandlung in Form von Blutungen, von Petechien in der Haut und den Schleimhäuten bis zu ausgebreiteten Suffusionen in der Haut oder gewaltigen Hämorrhagien von einem oder mehreren Organen, wurden nicht selten beschrieben. Am häufigsten wurden Haut- und Schleimhautblutungen beschrieben, an nächster Stelle folgen Nasenbluten und Unterleibsblutungen. Darm- und Magenblutungen wurden auch oft beobachtet. Hingegen wurden erstaunlich selten in der Literatur Lungenblutungen als Folgen der Goldbehandlung erwähnt. Wahrscheinlich wurde das Auftreten derselben meistens als

durch die Lungentuberkulose bedingt angesehen. Parr und Shipton (1937) haben einen Fall mit chronischer Polyarthritis veröffentlicht, der nach einer Myocrisinbehandlung eine grosse Hämoptoe bekam. Nach der Gesundung konnten röntgenologisch keine Lungenveränderungen nachgewiesen werden. Nierenblutungen in Form einer makroskopischen Hämaturie wurden von einigen Autoren beobachtet (Weil 1931, Germer 1934, Hartfall und Garland 1935). Sayé (1926) und Jullien (1934) stellten Retinablutungen fest. Der früher erwähnte Fall mit Erblindung auf einem Auge nach Goldbehandlung, der von Howard Fox (1931) veröffentlicht wurde, dürfte möglicherweise durch eine Retinablutung bedingt gewesen sein, nachdem der Fall zuerst eine Purpura gehabt hat. Schliesslich kann in diesem Zusammenhang auch die Gehirnblutung genannt werden. Bruins, Slot und Winkler (1936) haben einen solchen Fall erwähnt, der nach Goldbehandlung Blutungen in verschiedenen Organen bekam und infolge einer Gehirnblutung starb.

In der Literatur fanden sich insgesamt 81 Fälle von während einer Goldbehandlung beobachteten Blutungen, wobei in 24 Fällen der Ausgang tödlich war. Von den Todesfällen beziehen sich 14 auf in der einen oder anderen Form tuberkulöse Patienten und 9 auf Patienten mit Gelenkkrankheiten; bei einem Fall mit tödlichem Ausgang wurde die Grundkrankheit nicht angegeben. Bei den 23 Fällen, bei welchen die Thrombozytenanzahl bestimmt wurde, war gewöhnlich eine mehr oder minder ausgesprochene Thrombopenie vorhanden. Bei 5 Fällen waren die Thrombozyten völlig aus dem zirkulierenden Blute verschwunden. So erhielt Faber (1932) bei einem Fall von Lungentuberkulose nach der ersten Sanocrysininjektion mit 0.05 g überall Blutungen und ein totales Verschwinden der Thrombozyten aus dem Blute; der Fall endete tödlich. Secher (1934) beobachtete bei einem Fall mit chronischer Polyarthritis nach 2 Sanocrysininjektionen mit insgesamt 0.50 g Haut- und Schleimhautblutungen in Form von Petechien, worauf die Thrombozyten völlig aus dem Blute verschwanden. Der Fall konnte durch Bluttransfusionen gerettet werden. Germer (1934) veröffentlichte einen Fall mit Lungentuberkulose, der nach 2 Sanocrysininjektionen mit insgesamt 0.75 g ebenfalls eine hochgradige Thrombopenie mit Blutungen in verschiedenen Organen erhielt. Auch dieser Fall heilte aus. Parr und Shipton (1937) beobachteten schliesslich einen tödlich verlaufenden Polyarthritisfall, der nach 4 Myocrisininjektionen mit insgesamt 1.6 g eine

Aleukie sowie Blutungen, ferner ein totales Verschwinden der Thrombozyten aus dem Blute aufwies.

Eine Thrombopenie zwischen 3—70 000 Thrombozyten pro cmm mit einer stärkeren oder geringeren Blutungstendenz wurde mehrmals bei der Behandlung von sowohl Tuberkulose- als auch Polyarthritisfällen mit verschiedenen Goldpräparaten in verschiedenen Dosierungen beschrieben (Secher 1929, 1932 und 1934; Weil 1931; Weil und Bousser 1932; Ameuille, Kudelski und Joseph 1933; Boucher 1933; Hinault und Braillon 1933; Amelio 1933; Sundelin 1939; Waldenström 1939).

Einigemal wurde über Fälle berichtet, bei denen Blutungen aufgetreten sind, ohne dass die Thrombozytenanzahl abgenommen hatte. Gauthier, Seidman und Badouin (1936) beobachteten nach 2.50 g Goldnatriumthiosulfat somit Blutungen und Tod des Patienten, trotzdem die Thrombozytenanzahl pro cmm 320 000 betrug. Die Blutungszeit war bei diesem Falle 3 Stunden und 27 Minuten, die Koagulationszeit 21 Minuten und die Umschnürungsprobe stark positiv. Bruins, Slot und Winkler (1936) veröffentlichten einen Polyarthritisfall, der nach 0.51 g Solganal B Schleimhaut-, Darm- und schliesslich Gehirnblutungen bekam und starb. Die Autoren gaben an, dass die Thrombozytenanzahl und das Blutbild normal gewesen sind. Sundelin (1939) fand bei einem Polyarthritisfall nach 5 Sanocrysininjektionen mit insgesamt 0.68 g zahlreiche Hautpetechien sowie gleichzeitig eine Thrombozytenanzahl von 210 000 pro cmm.

Nur bei einer kleineren Anzahl von Blutungsfällen wurde die Koagulations-, Blutungszeit sowie die Blutkoagelretraktion und die Kapillarresistenz bestimmt. Bei einigen Fällen war die Koagulationszeit normal (Jaquelin und Allanic 1932, ferner Boucher 1933). Bei 15 Fällen war die Koagulationszeit beträchtlich verlängert, nämlich von 8 auf 25 Minuten (Armand-Delille, Hechter, Bayle 1932; Achard, Coste und Cohen 1932; Amelio 1933; Hinault und Braillon 1933; Ellman und Lawrence 1935; Gauthier 1936; Sundelin 1939; Kuipers 1939). Die Blutungszeit wurde bei 15 Fällen bestimmt, sie war bei einem Fall normal (Sundelin 1939) und bei den übrigen zwischen 6 und 35 Minuten verlängert (Weil 1931; Jaquelin und Allanic 1932; Armand-Delille, Hechter, Bayle 1932; Boucher 1933; Hinault und Braillon 1933; Sundelin 1939). Bei einem Fall war, wie bereits oben erwähnt, die Blutungszeit bis zu 3 Stunden 27 Min. verlängert (Gauthier, Seidman und Badouin 1936). Bei einem Fall fand

TABELLE 5.

Nach Behandlung mit verschiedenen Goldsalzen aufgetretene Fälle mit Purpura hämorrhagica aus der Literatur.

Präparat	Anzahl Injekt.	Menge in g	Behandlung	Tod	Geschl.	Krankheitsdiagnose und Komplikation	Anzahl Thrombozyten pro cmm	Grössere Blutungen (B). Petechien (P)	Autoren	Jahr
Crisalbine	2	0.35	Bluttransfusion	—	männl.	Tbc. pulm.	40.000	B	Weil	1931
»	—	—	—	—	—	»	—	—	Ameuille; Braillon	1932
»	—	—	—	—	—	»	—	—	»	1932
»	2	0.10	—	—	weibl.	Pleuritis + Lupus eryth.	—	P	Griveaud	1932
»	—	1.65	—	+	weibl.	Tbc. pulm.	—	B	Jacquelin; Allanic	1932
»	14	2.5	—	—	weibl.	Polyarthr. chr. + Psoriasis	—	B	Nicolas; Lebeuf; Charpy	1932
»	6	0.85	Leber-, Ca-, und Natr. thios. Injekt.	+	weibl.	Lupus eryth.	—	B	Vigne	1932
»	25	12.5	Leber-, Knochenmark- und Nukleinsäureinjekt.	+	männl.	Tbc. pulm. + Agranulozytose	34.800	B	Ameuille; Kudelski; Joseph	1933
»	4	2	—	—	—	—	66.000	—	Boucher	1933
»	—	4.25	—	—	—	Tbc. pulm.	—	P	Hinault; Braillon	1933
»	—	8.2	—	—	—	»	—	P	»	1933
»	6	2.1	—	—	—	»	—	B	»	1933
»	4	1.1	—	+?	—	»	—	B	»	1933
»	—	8.5	—	—	—	»	»sehr wenige»	B	»	1933

Crisalbine	7	4	Bluttransfusion	+	—	Tbc. pulm.	—	B	Braillon	1933
»	—	6	»	—	—	+ Neutropenie	—	P	Furic	1934
»	—	6	Leber- und Nukleinsäureinjekt. Bluttransfusion	—	weibl.	Tbc. pulm. + Agranulozytose	—	B	Jullien	1934
»	5	0.36	—	+	—	Polyarthr. chr.	—	B	Hartfall; Garland	1935
Sanocrysin	—	—	—	—	—	Tbc. pulm.	—	B	Sayé	1926
»	—	2.0	Bluttransfusion	—	—	Tbc. Lymphogl.	22.000	B	Secher	1929
»	13	2.7	—	—	—	Tbc. pulm. + Granulopenie + Anaemie	—	—	Gomez	1931
»	5	2.80	—	+	weibl.	Polyarthr. chr.	62.000	B	»	1932
Solganal B	—	0.65	—	+	weibl.	»	—	B	Bach	1936
»	11	5.10	—	+	weibl.	»	—	B	Bruins; Slot; Winkler	1936
»	—	1.9	—	—	weibl.	Polyarthr. chr.	—	P	Crosby	1936
»	—	—	—	—	—	»	—	B	Hulst of Leyden	1937
»	—	—	Kalk, Vitamin	—	weibl.	»	»herabgesetzt»	P	Kuipers	1939
Triphal	6	0.46	Bluttransfusion	—	weibl.	Psoriasis	keine	B	Jäger; Kohl; Brunotte	1928
»	2	—	—	+	männl.	Tbc. pulm.	27.000	B	Amelio	1933
Allochrysine	2	0.30	—	—	—	»	—	B	Bonafé; Azam[1]	1929
»	—	1.25	—	+	—	»	—	B	Fourcade	1931
»	6	1.20	—	—	weibl.	Polyarthr. chr.	—	P	Weil; Bousser	1932
»	4	0.60	—	—	weibl.	Tbc. pulm.	—	—	Hudson	1935

[1] Nach Jauneau (1931).

TABELLE 5 (Forts.).

Präparat	Anzahl Injekt.	Menge in g	Behandlung	Tod	Geschl.	Krankheits-diagnose und Komplikation	Anzahl Thrombo-zyten pro cmm	Grössere Blutungen (B). Petechien (P)	Autoren	Jahr
Allochrysin + Chrysiodol + Au-Na-thiosulfat	50	grosse	—	—	männl.	Tbc. pulm.	40.000	B	Weil; Bousser	1932
Myocrisin	14	1.6	—	+	weibl.	Polyarthr. chr.	keine	B	Parr; Shipton	1937
»	—	0.3	—	—	weibl.	» + Aleukie	—	B	»	1937
Au-Ca-thiopro-panolsulf.	15	2	—	—	weibl.	Polyarthr. chr.	—	B	Weissen-bach; Martineau; Brocard; Malinsky	1936
Aurodetoxin	2	0.20	Kalk, C-Vitamin	—	weibl.	»	—	B	Wendel	1937
Neosolganal	—	—	Kalk, C-Vitamin	—	weibl.	»	50.000	P	Kuipers	1939
Solganal B	11	0.64	Stryphnoninj.	+	weibl.	»	15.000	B	Walden-ström; Sundelin	1939
Aurodetoxin	5	0.80	Leberinj., Na-thio-sulf. Splenectomie			»				
Solganal B + Crisalbine	—	3.85 0.10	Bluttransfusion	+	weibl.	»	—	Verl. Blut-ungs u. Koagul. Zeit.	Bourderon	1934
»Goldpräparat»	—	—	—	—	—	—	—	—	Laignel-Lavastine; Reyt	1932
»	—	3.55	—	—	—	—	—	B	Gavier; Gaté	1933

»Goldpräparat»	—	—	—	—	—	—	—	—	Hudson	1935
» 2 Fälle	—	—	—	++	·	Tbc. pulm.	—	—	Bourgeois; Thiel; Levernieux	1935
» 3 Fälle	–	—	—	-	weibl.	Polyarthr. chr.	—	B	Parr; Shipton	1937
»	—	—	—	—	—	»	—	B	Perlès	1938
»	—	·	·	—	männl.	»	—	—	Kuipers	1939
Sanocrysin	1	0.05	—	+	—	Tbc. pulm.	keine	B	Faber	1932
»	2	0.15	—	—	—	»	—	B	Hinault; Braillon	1933
»	2	0.50	Bluttransfusion	—	weibl.	Polyarthr. chr.	keine	P	Secher	1934
»	5	1.70	—	—	—	»	3.750	—	»	1934
»	—	2.75	Bluttransfusion	—	weibl.	»	74.800	B	»	1934
»	2	0.85	»	—	weibl.	»	55.000	B	»	1934
»	2	0.75	» u. a.	—	—	»	101.400	B	Bie	1934
»	2	0.75	—	—	—	Tbc. pulm.	keine	B	Gerner	1934
»	2—3	—	—	—	—	»	—	—	Heinild	1937
» 5 Fälle	2—3	—	—	—	—	Polyarthr. chr.	—	—	»	1937
»	mehrere	—	—	—	—	»	—	—	»	1937
»	7	1.05	Bluttransfusion u. a.	—	weibl.	Tbc. pulm. + Agranulozytose	—	B	Taylor	1937
»	5	0.68	—	—	männl.	Polyarthr. chr.	210.000	P	Sundelin	1939
»	1	0.02	—	—	weibl.	»	—	P	»	1939
»	8	0.94	—	—	weibl.	»	30.000	P	»	1939
Au-Na-thiosulfat	2	0.075	—	+	weibl.	Lupus eryth. + Derm. + Leberatrophie	—	B	Driver; Weller	1931
»	3	0.125	—	—	weibl.	Lupus eryth. + Derm.	—	B	Howard; Fox	1931
»	2	0.05	Natr. thios. Injekt.	+	weibl.	Lupus eryth.	—	B	Ormsby	1931
»	6	0.70	—	—	weibl.	Tbc. pulm. + Derm.	—	B	Armand-Delille; Hechter; Bayle	1932

TABELLE 5 (Forts.).

Präparat	Anzahl Injekt.	Menge in g	Behandlung	Tod	Geschl.	Krankheitsdiagnose und Komplikation	Anzahl Thrombozyten pro cmm	Grössere Blutungen (B). Petechien (P)	Autoren	Jahr
Au-Na-thiosulfat	18	1.80	—	—	weibl.	Tbc. pulm. + Agranulozytose	—	B	Courtois	1933
»	—	3	—	+	männl.	Tbc. pulm. + Leukämie	—	B	M. Coste	1934
»	1	0.25	—	+	männl.	Tbc. pulm.	—	B	Leblanc; Stefanesco	1934
»	—	2.50	—	+	weibl.	—	324.000	B	Gauthier Seidman; Badouin	1936
Solganal B	—	4.85	Bluttransfusion	+	weibl.	Polyarthr. chr. + Gran. penie	—	B	Achard; Coste; Cohen	1932
»	—	9.90 + 4.50	—	—	—	—	—	P	Hinault; Braillon	1933
»	20	c:a 3	—	+	weibl.	Polyarthr. chr. + Agranulozytose	—	B	Ellman; Lawrence	1933

Amelio (1933), dass die Blutkoagelretraktion »minimal» und Armand-Delille, Hechter und Bayle (1932), dass sie bei einem Fall inkomplett war. Die Kapillarresistenz war bei 2 Fällen normal (Bonafé und Azam 1929; Sundelin 1939) sowie bei zwei Fällen deutlich vermindert (Gauthier 1936; Sundelin 1939).

Bei 3 der veröffentlichten Fälle traten die Blutungen bereits nach der ersten Injektion auf (Faber 1932; Leblanc und Stefanesco 1934; Sundelin 1939). In einer auffallend grossen Anzahl von Fällen sind die Blutungen nach der zweiten und (seltener) nach der dritten Injektion aufgetreten, nämlich bei 19 von den 69 Fällen. Im übrigen traten die Komplikationen unregelmässig nach irgend einer Injektion und sogar so spät wie nach der 50. Injektion auf (Weil und Bousser 1932).

Was die Menge des injizierten Goldsalzes betrifft, so sind die Blutungen nach 0.02 g Sanocrysin (Sundelin 1939) und nach den verschiedensten Mengen des Präparates bis zu 12.5 g Crisalbine (Ameuille, Kudelski und Joseph 1933) aufgetreten. Bei 7 Fällen war weder die Anzahl der Injektionen noch die Goldmenge angegeben.

Bei 42 der 81 Blutungsfälle war das Geschlecht angegeben, bei 9 Fällen handelte es sich um Männer, bei 33 um Frauen. Auch bei dieser Komplikation scheinen also die Frauen bedeutend mehr als die Männer betroffen zu werden.

Bei 66 Fällen war die Krankheit angegeben, wegen der die Behandlung vorgenommen wurde, nämlich bei 30 Fällen Lungentuberkulose, bei 1 Fall Lymphdrüsentuberkulose, bei 5 Fällen Lupus erythematodes und bei 1 Fall Psoriasis, während 29 Fälle wegen chronischer Polyarthritis behandelt wurden. Aus diesen zahlenmässigen Angaben können selbstverständlich keine Schlüsse darüber gezogen werden, welche Krankheitsgruppe für die Blutungskomplikationen während der Goldbehandlung am meisten ausgesetzt ist, da die Anzahl der behandelten Fälle nicht bekannt ist. Es ist aber deutlich, dass sowohl Tuberkulosefälle wie auch Fälle mit chronischer Polyarthritis nicht selten von ihnen betroffen wurden. Heinild (1937) fand unter etwa 700 sanocrysinbehandelten Fällen, von denen etwa 300 an akuter oder chronischer Polyarthritis erkrankt waren, bei 7 Fällen eine hämorrhagische Diathese, von diesen betrafen 6 Polyarthritiden und nur 1 Fall Tuberkulose. Hieraus schloss Heinild, ebenso wie Secher (1934) und Ganzel (1937), dass Thrombopenien und Blutungen öfters bei Polyarthritisfällen als bei Tuberkulosefällen während

einer Goldbehandlung auftreten. Ein Studium der einschlägigen Literatur kann aber diese Annahme nicht bestätigen.

Die wichtigsten Angaben in den bisher veröffentlichten Arbeiten über Blutungsfälle, die mir zugänglich waren, sind der Übersichtlichkeit halber in Tabelle 5 zusammengestellt worden, auf die verwiesen sei.

Kap. 5.

Komplikationsfrequenz.

In der Literatur wurde der Frage grosse Beachtung zugewandt, ob die Goldbehandlung bei Tuberkulose öfters oder seltener als bei rheumatischen Krankheiten zu Komplikationen führt. GANTZEL (1937) fand beim Vergleich von 188 Pleuritisfällen, 79 Lungentuberkulosefällen und 273 Fällen mit Gelenkerkrankungen, die alle gleichmässig mit Sanocrysin behandelt wurden, dass die Pleuritis- und Tuberkulosefälle in ungefähr gleichem Ausmasse von den Komplikationen betroffen wurden, während die Gelenkfälle ihnen in weit geringerem Grade ausgesetzt waren. GANTZEL fand aber, wie bereits vorher erwähnt, eine Thrombopenie nur bei Patienten mit Gelenkerkrankungen. Wurden nur die schwereren Komplikationen berücksichtigt, so ergab sich aber, dass alle drei Krankheitsgruppen ungefähr die gleiche Häufigkeit im Auftreten von Komplikationen mit etwa 22 % aufwiesen. SECHER (1934) vertrat teilweise eine andere Auffassung und betonte, dass Fälle mit chronischer Polyarthritis in jeder Hinsicht gegenüber der Goldbehandlung viel empfindlicher seien und forderte für sie geringere Dosen und längere Abstände zwischen den Injektionen als bei der Behandlung Tuberkulöser. In Tabelle 6 sind die kasuistischen Mitteilungen, die Angaben über den Prozentwert an Komplikationen mit einiger Sicherheit enthalten und in der Literatur der letzteren Jahre angetroffen werden konnten, zusammengestellt. Aus der Tabelle ergibt sich, dass der Prozentwert an Komplikationen in 6 verschiedenen Kasuistiken, umfassend 1295 Tuberkulosefälle, zwischen 41 und 67.5 %, im Mittelwert um 53 % variiert. In 19 verschiedenen Kasuistiken mit 3 002 Fällen mit Gelenkerkrankungen schwankte der Prozentwert an Komplikationen zwischen 21 und 77 %, im Mittelwert um 49 %. Es dürfte zweifelhaft sein, ob aus diesen Werten Schlüsse gezogen werden sollen oder können. In gewissen Kasuistiken wurden nämlich auch

leichte und schnell vorübergehende Nebenwirkungen mitgezählt, aber in einigen anderen wahrscheinlich nicht, dies allein macht die zahlenmässigen Angaben unsicher und erlaubt keinen Vergleich. Aus der zugänglichen Literatur ergibt sich somit kein grösserer Unterschied für das Komplikationsrisiko des tuberkulösen und rheumatischen Materials.

Das Verhalten der Länge des Krankheitsverlaufes bei Arthritiden zum Auftreten von Goldkomplikationen scheint nur wenig beachtet worden zu sein. Bourderon (1934) fand in seinem Material von 161 goldbehandelten Arthritisfällen, dass die Komplikationsfrequenz bei den Fällen, deren Krankheit vor der Goldbehandlung mehr als 4 Jahre vorhanden war, grösser als bei den frischeren Fällen war.

Die Komplikationsfrequenz bei der Behandlung mit verschiedenen Goldpräparaten wurde selbstverständlich besonders beachtet und wurde bereits in einem früheren Zusammenhang berührt. Auch in dieser Hinsicht ist es schwer eine klare Vorstellung zu erhalten, da noch keine ausreichend grossen und klinisch gut verfolgten Serien von mit verschiedenen Präparaten behandelten Fällen vorliegen. Hartfall, Garland und Goldie (1937) haben freilich eine verhältnismässig grosse Kasuistik veröffentlicht, die 900 Fälle mit Gelenkkrankheiten, behandelt mit 4 verschiedenen Goldpräparaten, umfasst, doch bezieht sie sich auch auf poliklinisch behandelte Fälle, weswegen mit aller Wahrscheinlichkeit bestimmte Komplikationen und Nebenwirkungen übersehen oder unterschätzt worden sein können. Setzt man aber doch voraus, dass das mit den verschiedenen Goldpräparaten behandelte Patientenmaterial einigermassen einheitlich war, so scheinen, wie aus dieser Kasuistik hervorgeht, Crisalbine und Myocrisin beträchtlich mehr Komplikationen (etwa in 43 % von 232 bzw. 67 Kuren) als Lopion und Solganal (etwa in 27 % von 815 bzw. 301 Kuren) bewirkt zu haben. Werden aber nur schwere Komplikationen mitgezählt, so ergibt sich, dass diese ungefähr gleich oft bei Anwendung der genannten Goldpräparate auftraten.

Die Bedeutung der Dosierung für das Entstehen von Komplikationen wurde bereits vorher berührt (S. 14).

Was die Komplikationsfrequenz im Hinblick auf beide Geschlechter betrifft, so scheinen die meisten Autoren darüber einig zu sein, dass Frauen den Komplikationen beträchtlich mehr ausgesetzt sind als Männer. Gantzel (1937) fand in seinem oben erwähnten Material von 540 sanocrysinbehandelten Tuberkulösen

TABELLE 6.

Frequenz der bei der Goldbehandlung auftretenden Komplikationen in einigen in der Literatur vorliegenden Kasuistiken.

Präparat	Anzahl Fälle		Prozentwert an Komplikationen	Autoren	Jahr
	Tbc	Gelenkerkrankungen			
Sanocrysin	100	—	58	Ameuille; Hinault	1932
»	—	130	77	Sundelin	1937
»	267	273	67.5	Gantzel	1937
»	—	100	17	Snyder; Traeger; Le Moyne Kelly	1939
Crisalbine	730	—	53	Bourgeois; Levernieux	1935
Solganal B	—	100	21	Touw	1936
»	—	39	38	Fleischhans	1937
Myoral	25	—	41	Bourgeois; Levernieux	1935
Allochrysine	—	48	33	Forestier	1930
»	—	22	59	Duhot; Rachez	1933
»	85	—	44	Bourgeois; Levernieux	1935
»	88	—	57	Chauveaux; Bourgeois	1936
»	—	51	26	Copeman; Tegner	1937
»	—	18	44	Fleischhans	1937
Oleochrysine	—	14	50	Fleischhans	1937
Myocrisin	—	70	25	Parr; Shipton	1937
»	—	70	63	Key; Rosenfeld; Tjoflat	1938
Parmanil	—	50	25	Hartfall; Garland; Goldie	1938
Zahlreiche verschiedene	—	161	53	Bourderon	1934
»	—	900	42	Hartfall; Garland; Goldie	1937
»	—	6	33	Fleischhans	1937
»	—	50	40	Forestier; Certonciny	1936
»	—	200	63.5	Kuipers	1939
»	—	700	43	Perlès	1937

und Patienten mit Gelenkerkrankungen, dass Frauen jeden Alters häufiger von Komplikationen betroffen werden als Männer. Von 306 Frauen bekamen 70 % und von 174 Männern 62 % Komplikationen. Die Differenz hat aber keine Bedeutung, da sie statistisch nicht wahrscheinlich und noch weniger sichergestellt ist. HARTFALL, GARLAND und GOLDIE (1937) fanden bei ihrem grossen Material, das 900 goldbehandelte rheumatische Fälle umfasst, einen noch geringeren Unterschied der Komplikationsfrequenz beider Geschlechter, als man im allgemeinen angenommen zu haben scheint. Sie fanden nämlich, dass 36.7 % der Männer und 43.6 % der Frauen von Komplikationen betroffen wurden; diese Diffe-

renz wurde von statistischen Gesichtspunkten aus als unwesentlich betrachtet.

Inwieweit das Alter eine Bedeutung für die Entstehung von Komplikationen besitzt, dürfte ungewiss sein. Die Autoren, die in dieser Hinsicht Schlüsse gezogen haben, scheinen im allgemeinen für ihre Schlüsse allzu wenige behandelte Fälle als Unterlage gehabt zu haben. Gantzel (1937) fand in seinem Material, dass Dermatitiden erst nach dem Alter von 30 Jahren bei Patienten mit Gelenkkrankheiten auftreten, während sie oft bereits bei jungen Tuberkulose- und Pleuritisfällen zur Beobachtung kamen. In der 900 Fälle umfassenden Serie von Hartfall, Garland und Goldie, die eben erwähnt wurde, traten bei etwa 38 % der Fälle unter 40 und über 60 Jahre Komplikationen auf, während die Patienten, die zwischen 40 und 60 Jahre alt waren in etwa 45 % der Fälle Komplikationen bekamen. Inwieweit die etwas höhere Komplikationsfrequenz des mittleren Alters im selben Grade Männer und Frauen betrifft, ist aus den Angaben nicht ersichtlich, weswegen aus dieser Arbeit keine Schlüsse über die Bedeutung des weiblichen Klimakteriums für die Entstehung von Komplikationen gezogen werden können. Die Autoren waren im übrigen der Ansicht, dass auf Grund der statistischen Analyse des Materials keine Schlüsse über das Alter und die Komplikationen gezogen werden können. Bezüglich des prozentuellen Vorkommens der verschiedenen Komplikationen siehe Hartfall und Kuipers.

Kap. 6.

Pathogenese.

Die Pathogenese der verschiedenen Goldkomplikationen hat viele Erklärungsversuche und Hypothesen veranlasst. Anfänglich dürfte man davon ausgegangen sein, dass es die metallotoxischen Eigenschaften der Goldsalze waren, welche die nicht erwünschten Erscheinungen während der Goldbehandlung verursacht haben. Dies geht z. B. aus den langjährigen Versuchen von Feldt ein weniger toxisch wirksames Goldpräparat herzustellen, hervor. Obgleich der eine oder andere Autor noch immer mehrere oder nur einzelne Komplikationen als unmittelbare Folgen der Metallgiftwirkung des Präparats auffassen dürfte (Ameuille und Hinault 1932; J. Bernard 1934; Vonkennel 1934; Fautrel 1934), schei-

nen die meisten die Komplikationen jetzt als verwickeltere biologische Phänomene anzusehen.

Hier soll ein kurzes Referat über die wichtigsten Vorstellungen mitgeteilt werden.

Møllgaard (1924) fasste, wie bereits vorher erwähnt, die während der Sanocrysinbehandlung der Tuberkulose auftretenden Komplikationen als Folge einer Toxämie auf, die nach seiner Ansicht durch die Toxine bedingt werden soll, die durch die Zerstörung der Tuberkulosebazillen freigemacht wurden. Diese Hypothese lag der von Møllgaard lancierten und während des ersten Jahres der Sanocrysinbehandlung allgemein angewandten Serumbehandlung zu Grunde, die parallel mit dem Goldsalz gegeben wurde um den sog. Tuberkulinschock entgegenzuwirken. Diese Auffassung scheint man nun im allgemeinen, so weit aus der Literatur zu beurteilen ist, verlassen zu haben. Secher (1938) hielt aber doch an den von Møllgaard angegebenen Grundprinzipien fest und betrachtete die Goldkomplikationen, die bei der Behandlung von Gelenkkrankheiten auftraten, auch als durch freigemachte Toxine bedingt. Wenigstens ein Teil der verschiedenen Komplikationen wurde von Secher als allergische Reaktion aufgefasst. Heinild (1937) sah auch als solche die Thrombopenie mit oder ohne hämorrhagische Diathese an, die manchmal während der Goldbehandlung tuberkulöser sowie rheumatischer Erkrankungen auftreten kann. Als Stütze für diese Auffassung berief sich Heinild darauf, dass die Thrombopenie oft gleichzeitig mit Exanthem, Temperatursteigerung und Gelenkanschwellung auftrat, Erscheinungen, die mit mehr oder minder gutem Recht als allergisch bedingt aufgefasst werden. Auch Secher (1938) hat sich diesem Gedankengang völlig angeschlossen.

Feldt (1924) fasst die Hautkomplikationen während der Krysolganbehandlung als Ausdruck einer in einer bestimmten Richtung wirkenden Allergie auf. Er schloss sich an die Theorie von Noorden an, die von einer anaphylaktoiden Genese der Toxidermien überhaupt spricht. Das Gold selbst wirkt nicht als Kapillargift, wohl aber die durch die katalytischen Eigenschaften des Goldes freigewordenen atypischen Abbauprodukte körpereigener Eiweisstoffe und Lipoide. Feldt nimmt an, dass auch die frühzeitig während der Goldbehandlung auftretende Albuminurie auf derselben Ursache beruht. Er bestreitet, dass eine Toxinwirkung des Tuberkulins oder seiner hypothetischen Abbauprodukte Ursache der Goldkomplikationen sein können und hebt hervor,

dass die Tuberkelbazillen keine Toxine ausscheiden und auch keine Endotoxine enthalten.

Ohne nähere oder begründete Motivierung haben sich zahlreiche Autoren der Auffasung angeschlossen, dass die Goldkomplikationen anaphylaktische, allergische oder »Überempfindlichkeits-»Phänomene sind (Forestier 1932, 1934; Mc Carty und Wilson 1932; Heuck und Vonkennel 1932; Lacroix 1932; Margout 1933; Sezary und Bolgert 1934; Forestier und Certonciny 1935; Hudson 1935; Mester 1935; Witts 1936; Copeman und Tegner 1937; Tschopp 1938; Wintrobe, Stowell und Roll 1939).

Tzanck (1930, 1934, 1936) hob den prinzipiellen Unterschied zwischen Intoxikation im eigentlichen Sinne und Intoleranz hervor. Die Intoxikation erhält somit durch die Ursache ihr Gepräge, ist der Dosis proportional und kann reproduziert werden, während die Intoleranz ihr Gepräge mehr durch das betroffene Individuum erhält und nach den verschiedensten Dosen auftreten kann. Das schädliche Agens ist bei der Intoxikation immer toxisch, während es bei der Intoleranz infratoxisch oder ein Antigen ist. Die Intoxikation tritt im Gegensatz zur Intoleranz, die paradoxal erscheint, als logisches Phänomen auf. Aus pathogenetischen Gesichtspunkten scheint die Intoxikation am ehesten ein chemischer Prozess zu sein, während die Intoleranz besonders kompliziert ist, am ehesten synonym mit dem Begriff Überempfindlichkeit, nicht aber notwendigerweise mit den Begriffen Anaphylaxie und Allergie. Kombinationen zwischen Intoxikation und Intoleranz sind besonders häufig. Tzanck betrachtet somit die während einer Salvarsan- oder Goldsalzbehandlung auftretenden Komplikationen in den meisten Fällen mehr als Intoleranz- denn als Intoxikationsphänomen, nachdem die verabreichte Präparatmenge im allgemeinen zu klein war, verglichen mit der, die experimentell erforderlich ist, um eine toxische Wirkung hervorzurufen, sowie deswegen, weil die meisten Salvarsan- und Goldkomplikationen nicht spezifisch für das verabreichte Präparat sind, sondern auch nach Einverleibung anderer Präparate wie z. B. Proteinen und ähnlichem auftreten können.

Milian (1926) weist es ab, dass die Salvarsankomplikationen anaphylaktische Phänomene sein sollen und hebt hervor, dass alle angestellten biologischen Proben einer derartigen Annahme widersprechen. Es ist somit niemals gelungen im Blute goldbehandelter Patienten oder Tiere Präzipitine nachzuweisen, auch

ist keine passive Übertragung der Anaphylaxie geglückt. MILIAN lancierte statt dessen die Theorie, dass verschiedene chemische, physikalische oder bakterielle Agentien auf die bereits im Organismus vorhandenen Mikroorganismen stimulierend wirken können, wodurch unerwartete Komplikationen verschiedener Art entstehen können. Hautausschläge von morbilliformem oder scarlatinösem Typus, Neuritiden und Zoster, Allgemeinreaktionen und Agranulozytose u. s. w., die während der Goldbehandlung auftreten, betrachtete MILIAN somit als Folgen einer Virulenzsteigerung bereits vorhandener, mehr oder minder in Latenz befindlicher Bakterien. Mehrere Autoren, besonders französische, haben sich der sog. Biotropismus-Theorie von MILIAN angeschlossen (AMEUILLE und BRAILLON 1932; WEIL und BOUSSER 1932; COSTE, FORESTIER und BOURDERON 1932; CODVELL und SOHIER 1932; ASDERY 1933; FEHLOW 1933; SEZARY und BOLGERT 1934; FORESTIER und CERTONCINY 1935; MANDEL 1935; CROSBY 1936; VONKENNEL 1938 u. a.).

Einige Autoren nahmen an, dass die Hautschädigungen während der Goldbehandlung durch eine mangelhafte Leberfunktion bedingt werden, wodurch das entgiftende Vermögen der Leber herabgesetzt sein soll (UMBER 1929; HEUCK 1937; MANN 1938).

Schliesslich hat SECHER (1938) die Goldkomplikationen insoweit als Ausdruck eines Vitaminmangels angesehen, als eine reichliche Vitaminzufuhr nach Ansicht von SECHER einen gewissen Schutz vor den Komplikationen bedingt.

Aus dem angeführten dürfte hervorgehen, dass Genese und Natur der Goldkomplikationen noch nicht klargelegt sind.

Kap. 7.

Therapeutische Wirkung der Komplikationen.

Eine Beobachtung, die die meisten Autoren, die sich mit der Goldbehandlung von Gelenkkrankheiten in grösserer Ausdehnung beschäftigt haben, wohl gemacht haben, ist, dass die Gelenksymptome im Zusammenhang mit bestimmten Komplikationen oft schnell gebessert werden oder sogar direkt verschwinden. Es ist auffällig, dass diese Beobachtung in der Literatur bezüglich Gelenkerkrankungen und Asthma, nicht aber für Tuberkulose gemacht wurde. FELDT und Mitarbeiter (1930) gaben an, dass

die gutartigen Solganalexantheme im Hinblick auf eine Heilung vorteilhaft sein können. Bertier und Bocquillon (1932) sahen eine chronische Polyarthritis nach einer schweren exfoliativen Dermatitis im Anschluss an eine Allochrysinebehandlung heilen. Fehlow (1933) hob hervor, dass man manchmal während der Goldbehandlung von Gelenkkrankheiten ein »heilendes Hautexanthem» beobachten kann, welches trotz des subjektiven Unbehagens, das es verursacht, als günstiges Zeichen für die Umstimmung des Organismus angesehen werden muss. Fehlow beobachtete bei gewissen Fällen eine vollständige Ausheilung der Gelenkkrankheit, besonders im Zusammenhang mit der Abschuppung. Bei einem Asthmafall, der mit Gold behandelt wurde, trat keine Besserung ein, bevor der Patient einen Hautausschlag bekam. Umber, Störring und Stötter (1935) machten bei einem Material, bestehend aus 220 goldbehandelten Gelenkfällen die Beobachtung, dass die besten Besserungen der Gelenksymptome im Zusammenhang mit dem Auftreten eines Exanthems auftraten, weswegen die Autoren versuchten solche durch gleichzeitige Verabreichung von Salizylat, Pyramidon, Melubrin, Luminal u. a. mit dem Gold hervorzurufen. Sundelin (1937) berichtete über zwei Fälle mit weit fortgeschrittener chronischer Polyarthritis, die nach einer schweren exfoliativen Dermatitis im Anschluss an die Sanocrysinbehandlung schnell eine Besserung der Gelenksymptome aufwiesen und sowohl subjektiv wie objektiv geheilt wurden. Parr und Shipton (1937) fanden ebenfalls, dass Gelenkpatienten, die mit Myocrisin behandelt wurden und hierbei eine Komplikation bekamen, in auffälligem Grade gebessert wurden.

Eine Möglichkeit eines Zusammenhanges zwischen gewissen Komplikationen und einer Verbesserung der Gelenkkrankheit dürfte somit vorhanden sein. Doch ist ein derartiger Zusammenhang noch nicht aufgeklärt.

Kap. 8.

Komplikationsprophylaxe.

Selbstverständlich haben die Komplikationen bei der Goldbehandlung das Bestreben veranlasst ihnen vorzubeugen oder die mit ihnen verbundenen Gefahren und Unannehmlichkeiten wenigstens zu vermindern. Für die Autoren, die die Komplikationen

als rein toxischen Effekt der Metallsalze ansahen, stellten selbstverständlich eine Verminderung der Grösse der Dosen, der Anzahl der Injektionen, sowie längere Intervalle zwischen den Injektionen, die am nächsten liegenden Massnahmen dar, um den Prozentwert an Komplikationen zu verringern. Dass diese Massnahmen, die bereits in einem anderen Zusammenhang erwähnt wurden, nicht zufriedenstellend waren, wurde bereits erwähnt. Im übrigen wurden die verschiedenartigsten Mittel vorgeschlagen um Komplikationen zu verhindern.

Feldt, Schoeller, Borgwardt und Allardt (1930) wandten das zuerst von A. Freund (1928) gegen Goldausschläge vorgeschlagene Mittel Adrenalin-Hypophysin (Asthmolysin) in ein- bis mehrmaligen Injektionen pro Tag an, so bald die Patienten über Juckreiz klagten und glaubten hierdurch die Entstehung eines Exanthems verhindern zu können. Hierzu kann nur bemerkt werden, dass Pruritus ein gewöhnliches Phänomen während der Goldbehandlung ist, das nach der Erfahrung vieler Autoren besonders oft ohne alle Massnahmen wieder verschwindet und dem keineswegs ein Exanthem oder eine Dermatitis nachfolgen muss.

Die von Umber (1929) lancierte »Leberschutztherapie» mit intravenösen Lävuloseinjektionen und Insulin, wodurch die glykogenanreichterten Leberzellen zahlreichen Noxen besser widerstehen können sollen, wurde auch unter der Goldbehandlung angewandt. Heuck und Vonkennel (1932) glauben mit dieser Therapie die Anzahl der Exantheme bei der Solganalbehandlung einer Anzahl von Syphilisfällen vermindert zu haben. Doch werden hierfür keine belegenden zahlenmässigen Angaben gemacht. Die Verabreichung von Glykose in Injektionen oder per os, in der Absicht das der Leber zugeschriebene Vermögen als entgiftendes Organ zu unterstützen, wurde auch von mehreren Autoren versucht und empfohlen (Schröder 1935, 1936; Baker 1936; Vogt 1936; Copeman und Tegner 1937; Heuck 1937; Mann 1938); Parr und Shipton (1937) konnten im Gegensatz zu den genannten Autoren nicht finden, dass Glykose in grossen Dosen einen komplikationsvorbeugenden Effekt ausübt. Von 70 goldbehandelten Fällen mit Arthritis ging z. B. ein Fall trotz monatelanger prophylaktischer Glykosezufuhr an hämorrhagischer Aleukie ad mortem.

Die intravenöse oder perorale Verabreichung von Kalk wurde von vielen Autoren wegen der vermuteten entzündungshemmenden Eigenschaft desselben als besonders komplikationsverhindernd angesehen (Bezancon 1934; Graber-Duvernay 1935; Mayer 1935;

Slot 1935; Schröder 1935, 1936; Bach 1936; Heuck 1937; Bacmeister 1937; Copeman und Tegner 1937; Parr und Shipton 1937; Mann 1938 u. a.). Pap von Bilke sah Kalk zusammen mit Parathyreoideaextrakt als besonders gefahrenverminderndes Mittel für Goldkomplikationen an. Doch wurden auch schwere Komplikationen verschiedener Art sowie Todesfälle trotz reichlicher Kalkzufuhr mitgeteilt (Bach 1936; Parr und Shipton 1937; Sundelin 1939). Hartfall und Garland (1936, 1938) konnten in ihrem mit Gold behandelten Polyarthritismaterial keinen komplikationsverhindernden Effekt der Kalkzufuhr feststellen.

Weissenbach, Gilbert-Dreyfus und Perlès (1935) haben Jodzufuhr in Form von Jodbenzylmethylmonoformin in intravenösen Injektionen, jeden oder jeden 2. Tag, 4—5 Monate lang, bei oder zwischen jeder Goldkur empfohlen, wodurch die Goldschädigungen seltener und leichter werden sollen. Doch konnte für diese Auffassung keine überzeugende Stütze gegeben werden. Weissenbach, Martineau, Brocard und Malinsky (1936) beobachteten im Gegensatz hierzu trotz einer derartigen Jodbehandlung nach Goldtherapie einen Fall mit aplastischer Anämie sowie hämorrhagischem Syndrom, ferner einen Fall von »nephrose lipoidique».

Die Verabreichung von kolloidalem Schwefel per os oder hypodermal mit oder ohne Medikation von Leberpräparaten wurde von Slot (1935, 1937) ferner Parr und Shipton (1937) vorgeschlagen.

Leberpräparate als Prophylaxe wurden ausserdem von Copeman und Tegner (1937) vorgeschlagen.

20 % Magnesiumsulfatlösung intravenös wurde als »leberentgiftendes» Mittel von Schröder (1936) bei der Goldbehandlung empfohlen.

Während der letzten Jahre wurde die Zufuhr von C-Vitamin von vielen Seiten als besonders komplikationsverhindernd, sowohl bei der Arsphenamin- als auch bei der Goldbehandlung, bezeichnet, doch, soweit zu ermitteln war, ohne überzeugende Stütze durch die mitgeteilten Kasuistiken. Hartfall, Garland und Goldie (1937) verabreichten in 152 Kuren bei 150 Fällen 25 mg Ascorbinsäure mit jeder Goldinjektion intravenös, wobei in 41.4 % toxische Reaktionen während der Kuren auftraten, d. h. mit etwa derselben Häufigkeit wie bei der Goldbehandlung ohne gleichzeitige C-Vitaminzufuhr. Die Autoren kamen daher zu der

Auffassung, dass die Ascorbinsäure keinen vorbeugenden Effekt toxischen Reaktionen gegenüber ausübt. Zu einer ähnlichen Auffassung gelangten Parr und Shipton (1937), die beobachteten, dass trotz C-Vitaminzufuhr Fälle mit Hämorrhagien auftraten, ferner Kay, Rosenfeld und Tjoflat (1938), die bei 70 Polyarthritisfällen gleichzeitig mit Myocrisin grosse C-Vitamindosen gaben und ebenfalls bei 44 Fällen toxische Reaktionen erhielten, wovon 3 schwere exfoliative Dermatitiden waren. Auch Snyder, Traeger und Le Moyne-Kelly (1938) konnten in einem Material von 50 goldbehandelten Arthritisfällen keinen komplikationsverhindernden Effekt des C-Vitamins feststellen. Auch Rosebery (1938) vermeint festgestellt zu haben, dass die gleichzeitige Zufuhr von C-Vitamin mit dem Goldsalz bei der Behandlung chronischer Polyarthritiden schwerere Komplikationen verhindert. Secher (1938, 1940) hat im Gegensatz hierzu geltend gemacht, dass eine reichliche Zufuhr von A-, B- und C-Vitamin durch ihren antagonistischen Effekt auf die durch das Gold freigemachten Toxine wirksam sein würde. Seit 1936 hat Secher somit allen sanocrysinbehandelten Tuberkulose- und Gelenkfällen eine tägliche Dosis von 20 000 i. E. A-, 750—1 500 i. E. B- und 375—750 Krieger-Lassen-Einh. B_2 sowie 2 500 i. E. C-Vitamin verabreicht. Hierdurch konnten nach Ansicht von Secher die meisten ernsten Komplikationen und besonders Thrombopenien völlig vermieden werden und es wurde nur die Hälfte der vorher zur Beobachtung gekommenen Erytheme festgestellt. Während zwei Jahren (1936—1938) hat Secher somit nur 2 Dermatitisfälle beobachtet, die beide leicht waren. Epstein (1936) ist der Ansicht im Gegensatz zu den genannten Autoren gefunden zu haben, dass intravenöse Ascorbinsäureinjektionen in Dosen von 100 mg während der Crisalbinebehandlung von Asthma auf die Entstehung von Haut- und Schleimhautkomplikationen verhindernd gewirkt haben.

Schliesslich kann erwähnt werden, dass Dudan (1937) bei der Goldbehandlung von Asthmapatienten glaubte gefunden zu haben, dass Tuberkulininjektionen die Toleranz für Gold erhöhten und die antiasthmatische Goldwirkung verstärkten.

Nachdem man einen Teil der Goldkomplikationen als Überempfindlichkeitsphänomene angesehen hat, wurde von mehreren Seiten der Versuch unternommen, schon vor der Behandlung eine eventuelle Überempfindlichkeit festzustellen. Lichtenstein und Stillians (1935) wandten in dieser Absicht als Test eine Kutanprobe mit 33 % Goldnatriumthiosulfat in Wollfett an. Bei

über 100 Fällen, die alle früher einen Ausschlag unter der Goldbehandlung gehabt hatten, wurden positive Ergebnisse erhalten, Kontrollproben mit Natriumthiosulfat, mit einem anderen Goldsalz, mit Goldfolie und mit Goldoxyd gaben alle negative Ergebnisse. Hiervon abweichende Ergebnisse erhielten Schwatt und Rest (1937), die auch eine Goldnatriumthiosulfatsalbe, bestehend aus 0.3 g Sanocrysin und 0.6 g Lanolin angewandt haben. Die Probe wurde bei 60 Fällen angestellt, die kein Sanocrysin erhalten hatten, bei 38 Fällen, die ein oder zwei Sanocrysinkuren erhalten hatten sowie bei 16 Fällen, die das erstemal eine Sanocrysinkur durchmachten. Bei den 60 unbehandelten Fällen fiel die Probe mit Ausnahme von einem Fall negativ aus. Von den 38 vorher goldbehandelten Fällen, die alle während der Behandlung die eine oder andere leichtere oder schwerere Komplikation aufgewiesen hatten, fielen mit Ausnahme von drei Fällen, die früher eine exfoliative Dermatitis gehabt hatten, alle Proben negativ aus. Bei allen 16 Fällen, die sich unter der ersten Goldbehandlung befanden, fiel die Testung negativ aus. Einer dieser Fälle bekam später eine Stomatitis. Eine erneute Testung nach Auftreten dieser Komplikation blieb auch negativ. Ein anderer Patient, der vor der Goldbehandlung bei der Testung negativ reagiert hat, reagierte nach der 1. Injektion positiv und bekam nach der 2. Injektion eine urtikarielle Eruption auf den Armen und Füssen. Erneute Goldinjektionen riefen aber keine neue Urtikaria hervor.

Auch intradermale Goldsalzinjektionen wurden vielerorts versucht, doch ergaben sich hierbei entweder negative oder schwer zu deutende Reaktionen (Lebeuf 1932; Gaté; Cuilleret, Tiran 1932; Pierre-Bourgeois, Courtois, Porcher und Giraud 1933 u.a.).

Die passive Übertragung der Goldempfindlichkeit auf Meerschweinchen in Form von Lungenödem ist Gaté, Thiers und Cuilleret (1933) in einem Fall geglückt, was aber nicht überzeugend wirkt.

Fasst man die in der Literatur vorliegenden Mitteilungen über prophylaktische Massnahmen gegen die Komplikationen während der Goldbehandlung zusammen, so findet man, dass Vorsicht bei der Dosierung, Bestimmung des Injektionsintervalles und der Totalmenge des verabreichten Präparates eine grosse Bedeutung besitzen dürfte, aber dass diese Massnahmen nicht das Auftreten von Komplikationen verhindern können, dass die Verabreichung einer Anzahl verschiedener Präparate wie chemische, Organsub-

strate, Vitamine u. a. mit sowohl positiven als negativen Ergebnis lanciert worden sind, sowie dass verschiedene Methoden um mittels Testung die für Goldpräparate überempfindlichen Individuen herauszufinden, bisher nicht überzeugend geglückt sind.

Die Frage inwieweit gewisse Reaktionsphänomene im Blutbild bei Goldbehandlung drohende Komplikationen anzeigen und dadurch komplikationsprophylaktisch ausgenützt werden können, wurde in anderem Zusammenhang bereits behandelt.

Kap. 9.

Kontraindikationen.

Von verschiedenen Seiten wurden gewisse Kontraindikationen für die Goldbehandlung angegeben. Fälle mit Magen-, Darm- und Leberkrankheiten, Herzkrankheiten, Nierenerkrankungen, Diabetes, gewissen Blutkrankheiten, allergischen Reaktionen in der Anamnese und vielem anderen wurden somit als ungeeignet für eine Goldbehandlung angesehen. Dass dies teilweise richtig sein dürfte, ist wahrscheinlich, obgleich für die verschiedenen Behauptungen, soweit ersichtlich, keine überzeugenden Stützen gegeben werden konnten. Auch die Gravidität wurde als absolute Kontraindikation der Goldbehandlung angeführt. Stuhl (1924) hat mitgeteilt, dass er bei 4 Lungentuberkulosefällen, die mit Krysolgan behandelt wurden, einen Abort mit ungewöhnlich starken Blutungen bekam. Aus der Publikation ist aber nicht ersichtlich, ob es sich bei diesen Fällen um hämorrhagische Purpura gehandelt hat. Einige Autoren (Llucia und Demon 1934 u. a.) warnen vor Goldinjektionen während der menstruellen Periode, ohne aber für diese Auffassung eine Stütze anzugeben.

Kap. 10.

Therapie der Komplikationen.

Die Therapie der Goldkomplikationen, die zur Anwendung gekommen ist, wurde im grossen und ganzen von den gleichen oder ähnlichen Gesichtspunkten aus bestimmt, welche die oben geschilderten prophylaktischen Massnahmen veranlasst haben. Man findet

somit unter den von verschiedenen Seiten empfohlenen therapeutischen Mitteln Kalk, Schwefel, Asthmolysin, Leberpräparate, Natriumthiosulfat, C-Vitamin u. a. wieder. Die Auffassung über die therapeutische Wirkung der verschiedenen Mittel schwankt in gleich grossem Masse wie die über die prophylaktische. Die zahlreichen reservationslosen Mitteilungen über die ausgezeichnete Wirkung des einen oder anderen Mittels, die veröffentlicht wurden, verlieren viel an Wert dadurch, dass praktisch genommen niemals eine vergleichende Kasuistik über unbehandelte oder mit anderen Mitteln behandelte Komplikationsfälle angeführt wird. Da es wohl so ist, dass die meisten leichteren und viele schwerere Goldkomplikationen ohne alle spezielle Therapie vorübergehen, ist es selbstverständlich schwer den positiven Wert des angewandten Mittels zu beurteilen. Hingegen dürfte es leichter sein festzustellen, wenn ein Mittel nicht die beabsichtigte Wirkung ausübt. Im folgenden werden deswegen nur die Arbeiten erwähnt, die Ergebnisse enthalten, die entweder in positiver oder negativer Richtung zuverlässig erscheinen.

Kalkpräparate per os oder intravenös wurden von mehreren Autoren als mehr oder minder zuverlässige Mittel gegen zahlreiche Goldkomplikationen und speziell gegen Hautausschlag verschiedenen Typs, empfohlen. Stichhaltige Gründe hierfür scheinen ebenfalls nicht vorgebracht worden zu sein. Von denen, die keinen therapeutischen Effekt des Kalkes bei den Goldkomplikationen finden konnten, können Parr und Shipton (1937) genannt werden.

Leberpräparate wurden oft gegen verschiedene Komplikationen und mit verschiedener Motivierung empfohlen (u. a. Dumarest, Lebeuf, Thier und Mollard 1933).

Bei Salvarsandermatitiden wurde seit langem in grossem Ausmasse Natriumthiosulfat intravenös verabreicht. Jersild (1927) gab deswegen das gleiche Mittel bei drei Fällen mit Sanocrysindermatitis, anscheinend mit gutem Erfolg. Hernach wurde Natriumthiosulfat ziemlich allgemein bei Golddermatitis gegeben und wird nach Forestier (1937) von den französischen Autoren als wertvoll angesehen, wenn es verabreicht wird, so bald sich eine Hautaffektion zeigt. Zahlreiche Verfasser haben aber mitgeteilt, dass sie niemals einen nennenswerten Effekt des Natriumthiosulfats weder bei Goldexanthem noch bei Dermatitiden gesehen haben (Heuck, Vonkennel 1932; Bie 1934; Dekeyser 1934, zit. nach Dainow 1935; Parr und Shipton 1937). Hingegen waren Von-

KENNEL (1936) sowie VONKENNEL und KIMMIG (1938) der Ansicht, dass Calciumthiosulfat beim Auftreten von Toxikodermien einen gewissen Wert hat.

C-Vitamin wurde ebenfalls als Therapeutikum gegen sowohl Hautkomplikationen als auch Blutungen angewandt. DAINOW (1935) nahm somit an, dass die Ascorbinsäure bei verschiedenen allergischen Hautzuständen desensibilisierend wirkt und gab deswegen bei Salvarsan- und Golddermatitis grosse Dosen intravenös. Er teilte 4 Fälle mit Salvarsandermatitis und einen mit Crisalbinedermatitis mit, die nach 0.05—0.15 g Ascorbinsäure intravenös oder per os heilten. HEUCK (1937) meinte, dass eine länger dauernde Medikation mit Schwermetallsalzen eine Verarmung des Vitaminvorrates des Körpers bewirkt, weswegen er bei der Goldbehandlung C-Vitamin sowohl in prophylaktischer als auch in therapeutischer Absicht gab. Letzteres besonders bei Hautblutungen. Eine dies veranschaulichende Kasuistik wurde aber nicht veröffentlicht. SANDE (1938) u. a. haben eine gleiche Auffassung ausgesprochen. Der günstige Effekt des P-Vitamins (Citrins) bei Blutungen, zusammenhängend mit der Gefässresistenz, wurde in den letzten Jahren oft hervorgehoben. Das Mittel wurde auch bei verschiedenen Blutungszuständen versucht. JERSILD (1938) fand somit bei einem Fall mit Schoenlein-Henochscher Purpura einen prompten Effekt von P-Vitamininjektionen; der Fall wurde vorher eine Woche lang mit Ascorbinsäure behandelt (insgesamt 2 400 mg), ohne dass eine sichtbare Wirkung eintrat. SCARBOROUGH und STEWART (1938) fanden ebenfalls bei Fällen mit nachweisbarer herabgesetzter Kapillarresistenz sowie bei 2 Blutungsfällen nach Arsenik- und Vitaminbehandlung eine günstige Wirkung von P-Vitamin. GORRIE (1940) berichtete über einen Luesfall, der mit Arsphenamin behandelt wurde und hierbei eine thrombopenische Purpura sowie eine Granulozytopenie bekam. Ein Ascorbinsäuremangel konnte nicht nachgewiesen werden. Nach 0.25 g P-Vitamin (Hesperidin) jede 2. Stunde 48 Stunden lang, hörten die Blutungen aus den Nieren, dem Mund und der Haut auf. Zu in gewissem Grade abweichenden Ergebnissen kam ARMENTANO (1939). Er fand bei Versuchen mit C-Vitamin und Citrinzufuhr bei verschiedenen Formen von Blutungsfällen, dass C-Vitamin (und Citrin) nur bei solchen Blutungsfällen wirksam waren, die eine erhöhte Kapillarpermeabilität aufgewiesen haben. Bei symptomatischen Hämorrhagien (Hämophilie, thrombopenischer Purpura und Panmyelopthise) war C-Vita-

min (und Citrin) unwirksam. Nur bei solchen Fällen, bei denen ein beträchtlicher C-Vitaminmangel festgestellt werden konnte, wurde eine Wirkung beobachtet. Die Thrombozytenanzahl und die Koagulationszeit wurden weder durch C-Vitamin noch durch Citrin beeinflusst. Reznikoff (1940) betrachtete C-Vitamin als vollständig wertloses Therapeutikum bei der thrombopenischen Purpura.

Bahia (1936, zit. nach Renzo 1937) hat gezeigt, dass Goldinjektionen bei Tuberkulösen eine Azidose hervorrufen und dass die Intoleranz für Gold herabgesetzt wurde, wenn Natriumbicarbonat per os gegeben wurde. Renzo (1937) fand auch, dass Patienten, die vorher für die Goldbehandlung überempfindlich gewesen waren, diese besser als früher vertrugen, wenn das Goldsalz vor der Applikation in 10 % Natriumbikarbonatlösung gelöst wurde. Der günstige Effekt auf die Goldkomplikationen, den teils Natriumzitrat (das aus anderen theoretischen Gesichtspunkten von Silva, zit. nach Renzo 1937, vorgeschlagen wurde) und teils die von verschiedenen Seiten empfohlene Glykose-Insulinbehandlung haben soll, wurde von Renzo durch die alkalisierende Wirkung dieser Mittel auf das Blut erklärt. Würde die von Bahia erhobene Beobachtung richtig sein, die aus den zugänglichen Mitteilungen nicht bestätigt wird und würde sie auch für Rheumatiker gelten, so würden vielleicht Voraussetzungen für eine kausale Therapie der Goldkomplikationen vorhanden sein.

Gewisse Goldkomplikationen haben selbstverständlich eine ihrer speziellen Natur angepasste Therapie erhalten. So wurden die Agranulozytosefälle bei der Goldbehandlung übereinstimmend mit solchen Fällen aus anderen Ursachen oft mit Bluttransfusionen, Nukleinsäure- und Leberpräparaten sowie mit Röntgenstrahlen in Reizdosen, um die Leukopoese zu stimulieren, behandelt. Ebenfalls wurden auch die Thrombopenie- und Purpurafälle nach Goldtherapie aus den gebräuchlichen Gesichtspunkten und Prinzipien der inneren Medizin behandelt. Bei diesen Fällen wurde die Milzexstirpation mit wechselndem Ergebnis geprüft. Dass ein solcher Eingriff frühzeitig vorgenommen werden muss und nicht nachdem der Patient ausgeblutet ist, wurde von Reznikoff (1940) u. a. hervorgehoben. Levine und Michelson (1940) hoben hervor, dass von den in der Literatur veröffentlichten 4 Fällen mit thrombopenischer Purpura, die mit Parathyreoideaextrakt behandelt wurden, 3 gesundeten und einer starb. Die Autoren teilten ausserdem einen Fall mit, der sich nach Splenektomie in einem

desolaten Zustand befand aber doch nach reichlicher Parathyreoideazufuhr gerettet werden konnte.

Ausgehend von dem Gesichtspunkt, dass die Goldtoxikodermien Überempfindlichkeits- oder allergische Phänomene seien, wurden Desensibilisierungsversuche mit kleinen Dosen des Goldpräparates von einigen Autoren versucht. Richter (1928) behandelte Hautausschläge mit intrakutanen Goldpräparatinjektionen in äusserst kleinen Dosen (1/1 000 der Dosis, die den Ausschlag hervorgerufen hat) jeden 2.—3. Tag und glaubt von dieser Behandlung eine gute Wirkung gesehen zu haben. Fehlow (1933) stimmte dieser Auffassung bei. Heuck und Vonkennel (1932) sahen aber bei der Desensibilisierung mit kleinen Golddosen keine guten Ergebnisse. R. Freund (1927) gab, gestützt auf gewisse theoretische Überlegungen über die anaphylaktische Genese von Heilmittelexanthemen, auf welche hier nicht eingegangen werden soll, nach Auftreten eines Goldexanthems noch eine weitere grosse Dosis Gold (1 g Solganal), worauf der Ausschlag schnell verschwand. Freund beobachtete das Phänomen bei 8 Fällen. A. Freund (1928) konnte aber diese Auffassung nicht teilen und berief sich auf einen Fall, der nach Auftreten eines Exanthems aus Versehen noch eine weitere Goldinjektion mit 0.75 g Solganal erhielt, worauf der Ausschlag sich verschlechterte und universell wurde. A. Freund schlägt an Stelle vor, auftretende Exantheme mit Asthmolysininjektionen $^1/_2$—1 ccm, 3mal täglich zu behandeln. Auf diese Weise sah er den Ausschlag schneller verschwinden. Luttenberger (1929) fand auch bei einigen Fällen, dass der Goldausschlag nach Asthmolysininjektionen prompt verschwand.

Schliesslich kann erwähnt werden, dass die nach grossen Goldmengen auftretende Goldpigmentierung (Chrysiasis), die früher beobachtet wurde, nach Mayer (1935) durch Parathyreoideainjektionen zum Verschwinden gebracht werden kann. Dies konnte Mayer bei 10 von 14 Fällen feststellen.

Fasst man die hier aus der Literatur angeführten Angaben über die Therapie der Goldkomplikationen zusammen, so dürfte sich ergeben, dass viele Mittel vorgeschlagen und geprüft wurden um die verschiedenen Goldkomplikationen zu beheben, dass aber keines derselben bisher allgemein als spezifisch wirksam anerkannt wurde. Die Wirkung, die von verschiedenen Seiten empfohlenen und geprüften Mitteln zugeschrieben wurde, scheint kaum mehr als palliativ gewesen zu sein.

TEIL II.

Eigene Untersuchungen.

Kap. 11.

Die Beschaffenheit des Materials.

Das Material besteht aus 730 Fällen mit chronischer inflammatorischer Arthritis, die vom Verfasser während der Jahre 1934—1940 mit Gold behandelt wurden. Sämtliche Fälle waren im Krankenhaus der Königl. Pensionsverwaltung in Nynäshamn aufgenommen. Eine exakte Differenzierung des vorliegenden Materials dürfte nicht möglich sein, doch wurde wenigstens ein Versuch hierzu unternommen, wobei sich zeigte, dass 577 Fälle (171 Männer und 406 Frauen) primäre chronische infektiöse Arthritiden (»atrophic arthritis», »rheumatoid arthritis») und 99 Fälle (37 Männer und 62 Frauen) chronische Arthritiden von bestimmter Ätiologie, wie Febris rheumatica, Gonorrhoe und andere akute Infektionskrankheiten, aufgewiesen haben. Von den verbleibenden 54 Fällen handelte es sich bei 25 (17 Männer und 8 Frauen) um posttraumatische chronische Arthritiden, bei 12 (5 Männer und 7 Frauen) um primäre chronische Arthritiden bei Psoriasis und Sklerodermie, bei 15 (14 Männer und 1 Frau) um Spondylitis ankylopoetica sowie bei 2 (Männer) um chronische Arthritiden bei Gicht.

Nur Fälle mit klinisch oder röntgenologisch manifesten Symptomen für eine der oben angeführten Krankheiten, wurden behandelt.

Fälle mit Osteoarthrosen (Arthritis deformans, degenerative Arthropathien) und traumatischen Arthritiden u. s. w. wurden nicht in das Material aufgenommen.

Die unvergleichbar grösste Anzahl der Fälle bestand somit aus primären chronischen infektiösen Arthritiden.

Alle Krankheitsstadien sind vertreten. Bereits invalidisierte Kranke wurden in der Regel nicht zur Aufnahme in das Krankenhaus eingewiesen, doch wurde eine nicht unwesentliche Anzahl solcher Fälle entgegengenommen und behandelt. Eine Aufteilung des Materials nach Krankheitsgraden wurde in »leichte», »mittelschwere» und »schwere» Fälle vorgenommen. Eine solche Differenzierung muss selbstverständlich ziemlich grob und subjektiv beeinflusst, ausfallen. Zu den »leichten» Fällen wurden solche Fälle gezählt, die sich in einem allgemein guten Zustand befunden und nur eine geringe Anzahl affizierter Gelenke mit immer noch gutem Funktionsvermögen derselben, ferner eine niedrige oder mässig erhöhte Blutsenkungsreaktion sowie keine grösseren röntgenologischen Veränderungen aufgewiesen haben. Zu den »mittelschweren» Fällen wurden teils solche Fälle, bei denen eine geringe Anzahl von Gelenken betroffen war, die Symptome aber ausgesprochen waren und das Funktionsvermögen herabgesetzt war, teils solche bei denen mehrere Gelenke mit ausgesprochenen Symptomen, aber noch ohne grössere Funktionsstörung oder klinische oder röntgenologische Deformierung, angegriffen waren, gezählt. Die Blutsenkungsreaktion war bei diesen Fällen im allgemeinen beträchtlich erhöht. Zu den »schweren» Fällen wurden teils ältere Fälle, die mit grossen klinischen und röntgenologischen Gelenkveränderungen weit fortgeschritten waren sowie Muskelatrophien besassen, teils frischere Fälle von malignem Typ, mit schnell auftretenden Muskelatrophien, hochgradiger Entkalkung des Skelettes in der Umgebung der Gelenke und schweren Funktionsstörungen, gezählt. Besonders die letzteren Fälle haben eine sehr hohe Senkungsreaktion aufgewiesen. Auf diese Weise beurteilt hat das Material aus 194 »leichten», 400 »mittelschweren» und 136 »schweren» Fällen bestanden.

Das Patientenmaterial wurde auch unter Zugrundelegung der Zeit, die vor Beginn der verschiedenen Goldkuren verflossen war, auf folgende Weise eingeteilt:

Dauer der Erkrankung in Jahren:	$<1/2$,	1/2—1,	1—2,	2—3,	3—4,	4—5,	>5.
Anzahl Kuren:	39,	151,	226,	209,	135,	140,	195.

Von den 730 Fällen betreffen 246 Männer und 484 Frauen. Da in der Regel nur Personen unter 55 Jahren aus versicherungstechnischen Gründen in das Krankenhaus der Königl. Pensionsverwaltung aufgenommen werden dürfen, fehlen in der Kasuistik

ältere Altersgruppen. Die Altersverteilung zu Beginn der Goldbehandlung ist die folgende gewesen:

Patientenalter:	< 10,	11—20,	21—30,	31—40,	41—50,	51—57.
Anzahl Fälle:	2,	55,	145,	222,	232,	74.

Die behandelten Patienten waren zum grössten Teil weniger bemittelte Personen der körperlich arbeitenden Berufsgruppen der Stadt und vom Lande. Ein geringerer Teil war Kontor- und Geschäftsangestellte, Lehrerinnen, Studenten, untergeordnete Beamte u. s. w.

Kap. 12.

Behandlungsmethode.

Sämtliche behandelte Fälle haben ausser der Goldbehandlung eine physikalische Behandlung in Form von Bädern, sowie wenn hierzu eine Indikation vorlag, Lichtbehandlung, Massage und lokale Wärmebehandlung verschiedener Art erhalten. Fieberfreie Patienten durften im allgemeinen aufstehen und sich im Freien aufhalten.

Die Goldpräparate, die zur Anwendung kamen, waren Sanocrysin, Solganal B oleosum, Neosolganal, Aurodetoxin und Myoral sowie versuchsweise bei einigen Fällen in einem frühen Zeitpunkt Goldchlorid. Sanocrysin wurde mit Ausnahme von einigen Fällen, in welchen es aus technischen Gründen als Ölemulsion intramuskulär verabreicht wurde, in wässeriger Lösung intravenös injiziert. Goldchlorid wurde auch intravenös gegeben. Die übrigen Präparate wurden intramuskulär injiziert.

Die Dosierung war im Laufe der Jahre sehr unterschiedlich. Anfänglich wurden z. B. von Sanocrysin die relativ grossen Dosen angewandt, die Secher empfohlen hat (0.25—0.75 g), später wurden aber die Dosen während gewisser Perioden herabgesetzt (0.05—0.20 g) und während anderer wieder vergrössert. Während der letzten zwei Jahre wurde Sanocrysin gewöhnlich in etwas grösseren Dosen (0.10—0.50 g) verabreicht. Von den übrigen Goldpräparaten kam besonders in den letzten Jahren eine etwas höhere Dosierung zur Anwendung als in den Vorschriften der herstellenden chemischen Fabrik angegeben war. Folgendes Dosierungsschema war für diese Präparate normgebend:

Solg. B ol. 0.02—0.20 g
Neosolganal 0.05—1 g
Aurodetoxin 0.05—1 g
Myoral 0.05—0.20 g;
alle in mehr oder minder langsam steigenden Dosen verabreicht.

TABELLE 7.

Durchschnittliche Präparatmenge und Anzahl Injektionen per Kur.

Präparat	Anzahl		Verbrauchte Präparatmenge in g		Anzahl Injektionen	
	Fälle [1]	Kuren	insgesamt	per Kur	insgesamt	per Kur
Sanocrysin	369	633	672.75	1.06	5323	8.4
Solganal	28	49	46.47	0.95	508	10.4
Neosolganal	49	94	347.57	3.70	997	10.6
Aurodetoxin	64	97	492.54	5.08	879	9.1
Myoral	111	157	140.04	0.89	1364	8.7
Goldchlorid	5	7	0.33	0.05	49	7.0
Verschiedene Präp. bei derselben Kur	27	58	115.80	2.00	776	13.4

Für sämtliche Goldpräparate gilt aber, dass die Dosierung nicht schablonenmässig vorgenommen wurde. Sie wurde mit anderen Worten in hohem Masse individualisiert. Patienten mit gutem Allgemeinzustand und guter Körperkonstitution haben somit oft grössere Dosen als reduzierte und allgemein schwache Personen erhalten. Die Blutsenkungsreaktion, Temperatur und das Blutbild, sowie stärkere oder schwächere Reaktionen nach einer Injektion, haben oft zu einer Änderung der nachfolgenden Dosis geführt.

In der Regel wurden die Injektionen einmal in der Woche, also in einem zeitlichen Abstand von 6 Tagen, verabreicht, vorausgesetzt, dass der Patient nicht auf eine weniger wünschenswerte Art reagiert hat und keine Komplikation aufgetreten war. In solchen Fällen wurde erst dann eine erneute Injektion mit einer veränderten Dosis verabreicht, wenn alle beunruhigenden Symptome verschwunden waren, was manchmal erst nach vielen Wochen der Fall war.

[1] Verteilung nach Präparat in der ersten Kur. In der Tabelle fehlen Kuren I, die nicht in Nynäs Kuranstalt gegeben sind.

TABELLE 8.

Die Individuen des Materials, verteilt nach der Anzahl Kuren in Nynäs Kuranstalt.

Präparat	Geschlecht	Anzahl Individuen mit Kuren: 1	2	3	4	5	Summe Ind.	Anzahl Kuren
Sanocrysin	Männer	95	24	7	3	1	130	181
»	Frauen	147	39	12	6	—	204	285
»	Zus.	242	63	19	9	1	334	466
Solganal	Männer	3	3	1	—	—	7	12
»	Frauen	9	5	1	—	—	15	22
»	Zus.	12	8	2	—	—	22	34
Neosolganal	Männer	13	1	—	—	—	14	15
»	Frauen	31	2	—	—	—	33	35
»	Zus.	44	3	—	—	—	47	50
Aurodetoxin	Männer	8	5	—	—	—	13	18
»	Frauen	28	5	1	—	—	34	41
»	Zus.	36	10	1	—	—	47	59
Myoral	Männer	19	5	—	—	—	24	29
»	Frauen	50	11	—	—	—	61	72
»	Zus.	69	16	—	—	—	85	101
Verschiedene Präp. von der einen Kur zur anderen oder innerhalb derselben Kur	Männer	22	24	10	2	—	58	108
	Frauen	46	54	28	6	3	137	277
	Zus.	68	78	38	8	3	195	385
Sämtliche Präparate	Männer	**160**	**62**	**18**	**5**	**1**	**246**	**363**
»	Frauen	**311**	**116**	**42**	**12**	**3**	**484**	**732**
»	Zus.	**471**	**178**	**60**	**17**	**4**	**730**	**1095**

Die Anzahl der Injektionen hat auch innerhalb weiter Grenzen geschwankt. Im Mittelwert wurden 9.7 Injektionen pro Kur gegeben. Einige Fälle erhielten nur einige wenige Injektionen, was darauf beruhte, dass Komplikationen oder Reaktionen auftraten, die entweder von einer übrigen Behandlung abgeschreckt haben oder aber auch zu einer so schnellen und grossen Besserung führten, dass kein Anlass für eine Weiterbehandlung bis auf weiteres vorhanden war. Bei anderen Fällen wieder wurde die Behandlung bis zu 20 Injektionen in einer Kur fortgesetzt.

Die Anzahl Fälle, die mit dem einen oder anderen Präparat behandelt wurde und die Anzahl der durchgeführten Kuren so-

wie der Mittelwert der verbrauchten Präparatmenge und die Injektionsanzahl pro Kur sind aus Tabelle 7 und 8 ersichtlich.

In der Literatur wurden mit oder ohne Grund einige Kontraindikationen der Goldbehandlung angegeben. Offenbar hat die Kenntnis davon, dass Goldsalze manchmal ernsthafte Nieren-, Leber- und Blutkrankheiten verursachen können, dazu geführt, dass die meisten Autoren bereits vorhandene derartige Krankheiten als absolute Kontraindikationen für eine Goldbehandlung angesehen haben. Auch Diabetes und Gravidität wurden ohne Motivierung als Kontraindikationen angegeben. Während der ersten Jahre, in welchen Verf. die Goldbehandlung anwandte, wurden diese Regeln befolgt. Während der späteren Jahre konnte aber doch bei einigen Fällen, die früher aus verschiedenen Gründen als ungeeignet für eine Goldbehandlung angesehen worden wären, eine vorsichtige derartige Kur mit Vorteil und ohne Unannehmlichkeiten durchgeführt werden. So stellte z. B. eine durch die Goldbehandlung verursachte einfache Albuminurie in den späteren Jahren der Beendigung der Goldbehandlung kein Hindernis in den Weg und verhinderte auch nicht eine spätere neue Goldkur. Diabetes und Gravidität wurden auch nicht als absolute Kontraindikationen angesehen. Befand sich die Gelenkerkrankung im Fortschreiten und drohte Invalidität, so wurde in vereinzelten derartigen Fällen doch eine Goldbehandlung durchgeführt. So erhielt ein Fall mit schwerem Diabetes, der grosse Insulindosen benötigte, eine Kur mit 9 Injektionen von insgesamt 4.25 g Aurodetoxin und 1 Jahr später eine zweite Kur mit 7 Injektionen von insgesamt 0.85 g Myoral, beide Kuren mit gutem Erfolg und ohne jede feststellbare schädliche Einwirkung auf die Zuckerkrankheit (Fall 619). Ebenso bekamen einige Graviditätsfälle mit schwerer Polyarthritis kürzere Goldkuren, ohne dass Unannehmlichkeiten festgestellt werden konnten. Bei dem einen Fall (Fall 243) wurden 3 intravenöse Injektionen von insgesamt 0.32 g Sanocrysin verabreicht, wobei es zu einer Besserung der Gelenkerkrankung und zu einem normalen, rechtzeitigen Partus kam. Bei dem zweiten Fall (Fall 475) wurde Myoral intramuskulär in 4 Injektionen mit insgesamt 0.175 g gegeben, soweit man verurteilen konnte ohne schädliche Einwirkung auf die Gravidität.

Kap. 13.

Untersuchungstechnik.

Das goldbehandelte Patientenmaterial stand unter einer ständigen und minutiösen Kontrolle. Das Pflegepersonal des Krankenhauses hatte sorgfältige Instruktionen, die Patienten zu beobachten und evt. auftretende Zeichen drohender oder eintretender Komplikationen in Form von Schüttelfrost, Temperatursteigerung, psychischer Unruhe, Metallgeschmack, Schwindel, Juckreiz, Exanthem, Diarrhöen, Erbrechen, Hautpetechien u. s. w. unmittelbar dem Arzte mitzuteilen. Die Laborantinnen hatten ebenfalls die Pflicht jede auftretende merkliche Veränderung im Blutbild und der Thrombozytenanzahl, sowie pathologische Urinbefunde zu melden. Bei der ärztlichen Visite auf den Krankenabteilungen wurden die Patienten ebenfalls eingehend beobachtet und auf verschiedene Weise befragt, damit eventuelle Reaktionen, Nebenwirkungen und Komplikationen in einem so frühen Stadium als möglich entdeckt werden konnten. Ganz besonders wurde das Blut kontrolliert. Vor Beginn der Behandlung wurde somit die Blutkörperchenanzahl, der Hämoglobingehalt, das Differentialblutbild, die Thrombozytenanzahl und Blutkörperchensenkungsreaktion untersucht. An einem der nächsten Tage nach jeder Injektion wurde die Leukozytenanzahl erneut bestimmt und vor jeder neuen Injektion wurden sämtliche oben angeführten Blutuntersuchungen wiederholt. Jedes beobachtete, auch unbedeutende Zeichen einer schädlichen Einwirkung auf die blutbildenden Organe war Anlass erneuter Blutuntersuchungen, ehe die Behandlung weiter fortgesetzt wurde. Das Sediment und das Vorkommen von Eiweiss im Urin wurde ebenfalls jede Woche untersucht. Bei abnehmender Thrombozytenanzahl oder Auftreten von Petechien wurde die Blutungszeit, Gerinnungszeit, Kapillarresistenz nach Göthlin sowie gewöhnlich auch der Kalkgehalt des Blutes bestimmt.

Über die angewandten Blutuntersuchungsmethoden kann angeführt werden, dass der Hämoglobingehalt mit dem Zeiss Ikon-Apparat, die Blutkörperchenanzahl in der Rechenkammer von Bürker mit einer Kammerhöhe von 0.1 mm bestimmt wurde; die Auszählung des Blutbildes wurde im Ausstrichpräparat, gefärbt nach May-Grünwald-Giemsa vorgenommen. Es wurden jedesmal 200 weisse Blutkörperchen in unkomplizierten Fällen ausgezählt.

Bei Zeichen einer Blutschädigung wurden 300 Blutkörperchen oder mehr jedesmal ausgezählt. Während des letzten Jahres (1940) wurden, um Arbeit zu ersparen, bei unkomplizierten Fällen jedesmal nur 100 weisse Blutkörperchen ausgezählt. Die Thrombozytenanzahl wurde nach der Methode von KRISTENSON bestimmt, was bedeutet, dass die Thrombozyten im Kapillarblut in der Rechenkammer von BÜRKER gezählt wurden, nachdem dieses in einer speziellen Pipette mit der bestimmten Menge einer Flüssigkeit vermischt wurde, die die Erythrozyten hämolysiert und die Thrombozyten, gleichzeitig wie sie eine Adhäsion und Agglutination verhindert, färbt. Sämtliche Blutproben wurden den Patienten in nüchternem Zustand entnommen.

Dass man sowohl bei Patienten wie auch Normalpersonen variierende Werte bei der Blutuntersuchung erhält, beruht zum Teil darauf, dass die Methode, die zur Anwendung kommt, keine exakten Ergebnisse ergibt. Aus rein methodischen Gesichtspunkten ist es deswegen wünschenswert eine Vorstellung über die Grösse der in Frage kommenden Fehlerquellen zu haben. Untersuchungen in dieser Hinsicht wurden auch bereits früher ausgeführt. Es ist aber deutlich, dass bei dieser Methode, um die es sich hier handelt, immer persönliche Momente eine Rolle spielen werden. Die eine Person ist z. B. geübter und erhält sicherere Ergebnisse als die andere. Die Unsicherheit des Ergebnisses kann ferner teilweise auf gelegentlichen Momenten beruhen, die eine gewisse Variabilität der Werte bewirken, teils auch Momente systematischen Charakters als Ursache haben, die bewirken, dass der eine Untersucher höhere oder niedrigere Werte erhält als der andere. Im vorliegenden Material wurden die Untersuchungen von gut geübten Assistenten ausgeführt. Die ersten vier Jahre wurden alle Blutuntersuchungen von zwei auf Zusammenarbeit eingeübten Laborantinnen und die drei letzten Jahre von zwei Laborantinnen ausgeführt, die sowohl miteinander als auch mit den vorhergehenden auf Zusammenarbeit eingeübt waren. Bei Verhinderung oder Beurlaubung der einen dieser Laborantinnen, trat eine der früheren Laborantinnen als Vertreterin ein. Hierdurch wurde die technische Beurteilung bereits von Beginn der Goldbehandlung an und weiterhin immer so gleichförmig, wie dies überhaupt in einem grösseren Krankenhaus möglich sein dürfte.

Um nun eine Vorstellung über den mittleren Fehler der verschiedenen Thrombozyten- und Blutkörperchenzählungen zu erhalten, wurden die beiden während der letzten Jahre arbeitenden

TABELLE 9.

Beobachtungsfehler bei der Bestimmung der Thrombozyten- und Leukozytenzahl per mm³, erhalten durch 25 Doppelbestimmungen, ausgeführt sowohl von S, wie A—G und V.

	S	A—G	V	Zus.
Thrombozyten.				
Arithm. Mittel Thrombozyten in 1000	317.7	314.7	322.8	318.4
Fehler in einer einzelnen Bestimmung [1]	12.9	21.1	15.2	16.4
Fehler in % vom arithm. Mittel	4.1	6.7	4.7	5.2
Leukozyten.				
Arithm. Mittel Leukozyten in 100	84.7	85.2	84.6	84.8
Fehler in einer einzelnen Bestimmung [1]	3.0	3.3	3.1	3.1
Fehler in % vom arithm. Mittel	3.5	3.9	3.7	3.7

[1] Berechnet gemäss $\sigma_m = \sqrt{\frac{\Sigma d^2}{2n}}$, wobei d die Differenz zwischen den beiden Bestimmungen und n die Anzahl Doppelbestimmungen bedeutet.

Laborantinnen und eine der aus der Zeit des Beginnes der Goldbehandlung, aber ab und zu immer noch am Krankenhaus arbeitenden Laborantinnen, der folgenden Probe unterzogen. Die Gesamtanzahl Thrombozyten und Leukozyten pro cmm wurde in Doppelproben bestimmt, die 25 Patienten aus verschiedenen Fingern entnommen wurden. Die drei Laborantinnen, mussten nach einander in bestimmter Ordnung ihre Proben entnehmen und unter Kontrolle das betreffende Blutelement auszählen. Das Ergebnis dieser Untersuchung ist aus Tabelle 9 ersichtlich, die somit den Wert des aus den Doppelbestimmungen berechneten mittleren Fehlers einer einzelnen Bestimmung sowie die Differenzen des durchschnittlichen Wertes des Ergebnisses der drei Laborantinnen, wiedergibt.

Aus der Tabelle ergibt sich, dass sich der mittlere Fehler bei etwa 5% hält. Eine der Untersucherinnen erreicht 6.7%, eine andere erhält 4.1%. Der Fehler der Methode ist hierbei verglichen mit der grossen Variabilität, welche die Thrombozytenwerte aufweisen, relativ mässig. Im Hinblick auf die Differenz bezüglich der Thrombozyten zwischen den verschiedenen Untersucherinnen soll hervorgehoben werden, dass derartige sichergestellte nicht festzustellen waren. Es ist möglich, dass unge-

achtet dessen doch solche vorliegen, die Werte weisen aber im grossen und ganzen darauf hin, dass die Bestimmungen in homogener Weise ausgeführt wurden. In Tabelle 9 werden auch die entsprechenden Werte für die Leukozyten angeführt. Der mittlere Fehler hält sich hier für eine einfache Bestimmung unter 4%. (Von Interesse ist, dass die gleiche Untersucherin, die den höheren Bestimmungsfehler für die Thrombozyten hatte, anscheinend auch den höheren Bestimmungsfehler für Leukozyten aufwies.) Auch dann, wenn es sich um die Leukozyten handelte, konnten keine beweisbaren systematischen Unterschiede festgestellt werden. Die Formeln, die zur Anwendung kamen, stammen von DAHLBERG (1926).

Kap. 14.

Reaktionen.

Die Phänomene verschiedener Art, die bisweilen während der Goldbehandlung verschiedener Krankheiten aufzutreten pflegen, können kaum mit unserer bisherigen Kenntnis über deren Entstehung und Natur logischerweise in verschiedene Gruppen aufgeteilt werden. Dies dürfte aus der vorher angestellen Beurteilung der Literatur hervorgehen. Nichtsdestoweniger dürfte es aus praktischen Gründen angebracht sein wenigstens einige Hauptgruppen abzutrennen, wenn man sich dabei nur daran erinnert, dass zwischen diesen wahrscheinlich keine bestimmten Grenzen vorhanden sind und dass bisher kein grösserer Wesensunterschied zwischen ihnen bekannt geworden ist. Im folgenden wurden somit die während der Goldbehandlung auftretenden Phänomene teils in »Reaktionen», teils in »Nebenwirkungen und Komplikationen» gruppiert. Unter »Reaktionen» werden in diesem Zusammenhange gewisse reaktive Äusserungen des Patienten verstanden, die erfahrungsgemäss keine schädlichen Wirkungen bedeuten oder mit sich führen. Hierher wurden somit Fokalreaktionen in Form vorübergehender Verstärkung der Gelenksymptome mit erhöhter Schmerzempfindung, Anschwellung und Steifigkeitsgefühl in und um die angegriffenen Gelenke herum, sowie vorübergehende, auch grössere Temperatursteigerungen, leichte vorübergehende Albuminurie ohne eigentliche Nephritissymptome, einfache mikroskopische Hämaturie sowie einige ausgeprägte morphologische und klinische Variationen des Blutes gerechnet.

Zu der zweiten Gruppe, »Nebenwirkungen und Komplikationen» wurden alle die verschiedenartigen mehr oder minder unangenehmen, schwer zu beherrschenden oder deletären Phänomene von Seiten der verschiedenen Organsysteme gezählt, die ab und zu während der Goldbehandlung aufzutreten pflegen. Viele derselben gehen auch schnell vorüber und sind im allgemeinen ungefährlich, so dass sie am besten unter der Bezeichnung »Nebenwirkung» eingereiht werden können. Werden sie ausgeprägter, so stellen sie ernsthafte Gefahren für Gesundheit und Leben dar und können dann »Komplikationen» genannt werden. Nebenwirkungen und Komplikationen werden in einem folgenden Kapitel behandelt werden.

Fokalreaktionen.

Von den Phänomenen, die zu den »Reaktionen» gezählt wurden, sind die sog. Fokalreaktionen die häufigsten gewesen. Werden auch die mehr oder minder ausgesprochenen subjektiven Empfindungen in Form erhöhter Beschwerden der von der Erkrankung betroffenen Gelenke am Tage oder Tage nach einer Injektion hinzugenommen, so ergibt sich, dass praktisch genommen alle Patienten solche gehabt haben. Eine Differenzierung in leichtere und ausgesprochenere Fokalreaktionen stösst auf praktische Schwierigkeiten und dürfte kein grösseres Interesse besitzen, weswegen dies nicht versucht wurde. Eine sehr approximative Schätzung gibt an die Hand, dass ungefähr $^1/_3$ der Fälle, und speziell die primär chronischen infektiösen Arthritiden, ausgesprochenere Fokalreaktionen aufgewiesen haben. Es war auffällig, dass die Fokalreaktionen nach den ersten Injektionen am stärksten waren und dass sie mit steigender Injektionsanzahl schwächer wurden oder ganz ausgeblieben sind. Bei gewissen Fällen sind sie doch nach jeder Injektion, ja sogar in langen Injektionsserien, zurückgekehrt. Die Fokalreaktionen stellten für die Fortsetzung der Behandlung kein Hindernis dar. Es wurde aber keine neue Goldinjektion verabreicht bevor die Reaktion im grossen und ganzen abgeklungen war.

Fieber.

Eine andere, nicht ebenso gewöhnliche, aber doch ab und zu auftretende Reaktion während der Goldbehandlung ist Fieber gewesen. Bei 138 Kuren, d. h. 12.6 % sämtlicher Kuren, kam es

TABELLE 10.

Anzahl Kuren mit einigen verschiedenen Reaktionen in Prozent.

Präparat	Geschlecht	Anzahl Kuren	davon in % mit				
			Fieber	Albuminurie	Hämaturie	Leukopenie	Leukozytose
Sanocrysin	m	238	7.6	2.1	27.7	2.5	4.2
»	w	395	16.7	1.0	17.2	4.8	4.1
»	m + w	633	13.3	1.4	21.2	3.9	4.1
Sanocrysin ohne Ca	m	127	10.2	2.4	25.2	1.6	7.9
» » »	w	252	13.9	1.2	16.7	2.4	5.6
» » »	m + w	379	12.7	1.6	19.5	2.1	6.6
Sanocrysin mit Ca	m	111	4.5	1.8	30.6	3.6	—
» » »	w	143	21.7	0.7	18.2	9.1	0.7
» » »	m + w	254	14.2	1.2	23.6	6.7	0.4
Übrige Präparate	m	125	6.4	0.8	13.6	—	4.0
» »	w	337	13.6	1.8	13.1	3.0	5.9
» »	m + w	462	11.7	1.5	13.2	2.2	5.4
Sämtliche Präparate	m	**363**	**7.2**	**1.7**	**22.9**	**1.7**	**4.1**
» »	w	**732**	**15.3**	**1.4**	**15.3**	**4.0**	**4.9**
» »	m + w	**1095**	**12.6**	**1.5**	**17.8**	**3.2**	**4.7**

zu Temperaturen über 38°. Im allgemeinen trat die Temperatursteigerung im unmittelbaren Anschluss an eine Injektion, bereits am Abend des oder am Morgen nach dem Injektionstag auf. In den meisten Fällen ging es rasch vorüber, bei einigen klang sie im Verlaufe von 3—8 Tagen ab und nur bei wenigen Fällen bestand sie zwei bis mehrere Wochen. Am häufigsten hat die erste und seltener die zweite Injektion Fieber bedingt. Bei einigen Fällen trat das Fieber erst nach einer der späteren Injektionen auf. Einige Patienten haben regelmässig einige Stunden oder etwa einen Tag nach jeder Injektion eine Fieberzacke aufgewiesen. Es ist bemerkenswert, dass bei einigen Fällen, bei welchen die erste oder die zweite Injektion eine anhaltende, lange dauernde Temperaturerhöhung auf etwa 38° bedingt hat, eine fortgesetzte Goldbehandlung zu einem bestehenden Temperaturabfall geführt hat. Die Fälle, bei denen es zu einer Temperatursteigerung kam, haben in der Regel gleichzeitig starke Fokalreaktionen gehabt.

Schwerere Komplikationen, z. B. von Seiten des Blutes, der Haut oder des Nervensystems, waren oft von Fieber begleitet, das erst dann verschwand, wenn die Komplikation überwunden war. Bei einigen dieser Fälle, besonders bei Dermatitiden und

Granulozytopenien, dürfte das Fieber durch Sekundärinfektionen verursacht worden sein.

Eine Zusammenstellung der Fälle, die mit Fieber reagiert haben, wird in Tabelle 10 wiedergegeben.

Daraus geht hervor, dass Frauen häufiger als Männer mit Fieber reagiert haben. Die Differenz beträgt 8.1 ± 1.9 % und ist somit statistisch sichergestellt. Kalkzufuhr zusammen mit dem Goldsalz scheint jedenfalls auf Fieberreaktionen nicht hemmend gewirkt zu haben.

In Zusammenhang mit den Fieberreaktionen kann erwähnt werden, dass während der Goldbehandlung eine Anzahl von Fällen mit subnormalen Temperaturen beobachtet wurde. Die Temperaturkurve lag bei diesen Fällen auffällig niedrig, zwischen 36 und 37°, und zwar während der ganzen Behandlungszeit.

Albuminurie und Hämaturie.

Einfache Albuminurien kamen nur in 16 Kuren, d. h. in 1.5 % sämtlicher Kuren vor. Im allgemeinen wurde nur eine »Spur» Eiweiss festgestellt nach der einen oder anderen Reaktion. Nur bei wenigen Fällen war ein Eiweissgehalt von $^1/_2$ ‰ messbar, der aber nachher schnell wieder verschwand. War er hochgradiger oder bestand über Wochen und Monate, so wurde er als wirkliche Nierenkomplikation angesehen. Wurde eine Albuminurie beobachtet, so wurde im allgemeinen die Behandlung aufgeschoben, bis sich zeigte, dass der Urin wieder frei von Eiweiss war. Bei einigen Fällen wurde aber die Behandlung trotz einer leichten Albuminurie fortgesetzt und hierbei wurde niemals eine Zunahme derselben beobachtet. Bei einigen Fällen verschwand die Albuminurie trotz Fortsetzung der Goldbehandlung.

Bei einer beträchtlichen Anzahl von Fällen wurde eine mikroskopische Hämaturie beobachtet. Die Erscheinung wurde als eine Reaktion gegen die Goldbehandlung erst dann angesehen, wenn rote Blutkörperchen wenigstens in zwei verschiedenen Proben festgestellt wurden. Dies war in 195 verschiedenen Kuren, d. h. 17.8 % sämtlicher Kuren, der Fall. Vereinzelte Erythrozyten wurden bis zu 3—4 pro Gesichtsfeld nicht als Kontraindikation für die Fortsetzung der Behandlung angesehen. Bei einigen Fällen hat das Urinsediment während der ganzen Kur eine geringe Anzahl Erythrozyten pro Gesichtsfeld aufgewiesen, ohne dass diese während der weiteren Goldzufuhr zugenommen hat. Wurde eine

grössere Anzahl von Erythrozyten im Urinsediment angetroffen, so hat dies wenigstens zu einem zufälligen Abbruch der Behandlung geführt.

Es scheint bezüglich des Vorkommens einer einfachen Albuminurie und Hämaturie kein Unterschied zwischen den verschiedenen Präparaten vorzuliegen. Hingegen haben Männer öfter als Frauen eine Hämaturie aufgewiesen (Tabelle 10). Die Differenz, 7.6 ± 2.6, kann als statistisch sichergestellt angesehen werden.

Eine leichte Zylindrurie ohne Albuminurie und Hämaturie kam ausnahmsweise zur Beobachtung, aber nicht in dem Ausmasse, dass die Erscheinung mit der Goldbehandlung in Zusammenhang gesetzt werden konnte.

Blutreaktionen.

Die Reaktionsphänomene, die die Goldbehandlung im Blute hervorgerufen hat und die welche aus dem Blutbild zu ersehen waren, waren Gegenstand eines besonderen Interesses. In den Variationen des Blutbildes spiegeln sich ja viele Geschehnisse im Organismus wieder, weswegen das fortlaufende Studium derselben wertvolle Aufklärungen über die Wirkungsweise der Goldsalze in verschiedenen Hinsichten ergeben dürfte. Bisher wurde indessen kaum eine ausführlichere Untersuchung ausgeführt, die eine zufriedenstellendere Orientierung über das Verhalten des Blutbildes während der Goldbehandlung ergeben hätte. Nur Beobachtungen bei einzelnen Fällen, besonders bezüglich hochgradiger Blutbildveränderungen, sowie eine geringe Anzahl von Untersuchungen bei einem klinischen Material von sehr geringem Umfang, wurden bisher veröffentlicht.

Eine Untersuchung der Blutbeschaffenheit, es mag sich um Leukozyten, Thrombozyten oder andere Bestandteile handeln, muss natürlich so angelegt werden, dass man versucht sich darüber zu orientieren, in welchem Masse das Untersuchungsmaterial in seiner Gesamtheit unter dem Einfluss der Behandlung verschoben wird. Man vergleicht da die Ausgangswerte mit den Werten, die man nach einer oder mehreren Injektionen erhalten hat und ferner vergleicht man die Ausgangswerte bei der ersten Kur mit den Werten, die man nach einer oder mehreren Injektionen während der zweiten Kur erhalten hat u. s. w.

Nach den Angaben, die in Kap. 13 gemacht worden sind, wurden Blutbilduntersuchungen in sehr grosser Ausdehnung ausgeführt,

und zwar in der Absicht, Veränderungen, die für die fortgesetzte Behandlung wegleitend sein oder ihren Abbruch indizieren können, rasch aufzudecken. Es steht deswegen ein grosses Zahlenmaterial zur Verfügung. Es wurde aber als überflüssig angesehen dieses ganze Material zu bearbeiten. Die statistische Bearbeitung wurde darauf beschränkt das Blutbild vor der Goldbehandlung und nach der ersten, dritten, fünften und siebenten Injektion bezüglich der Thrombozyten sowie nach der ersten und siebenten Injektion bezüglich der Leukozyten während der betreffenden Kuren zu untersuchen. Hierdurch dürfte eine ausreichende Orientierung erhalten worden sein. Man würde keine nennenswert grössere Sicherheit für die Schlüsse durch eine weitere Bearbeitung des Materials erhalten haben.

Leukozytenanzahl.

Was in erster Linie die Beeinflussung der Leukozytenwerte durch die Goldbehandlung betrifft, so muss man, um sich orientieren zu können, sich eine Vorstellung über die entsprechenden

TABELLE 11.

Durchschnittliche Anzahl Leukozyten in 100 per mm³ vor dem Beginn der Behandlung, sowie nach der ersten und siebenten Injektion.

Kur	Anzahl Fälle	Vor der Behandlung			Nach der 1. Injektion		Nach der 7. Injektion	
		Zentral-wert	Arithm. Mittel	Dis-persion	Zentral-wert	Arithm. Mittel	Zentral-wert	Arithm. Mittel
I	325	71.8	72.0	17.1	72.6	73.5	67.2	68.6
II	211	70.6	70.4	17.4	69.8	71.3	65.1	67.5
III	87	69.3	71.3	18.1	70.7	73.1	71.1	70.6
IV	29	70.0	71.4	16.9	72.9	71.2	70.0	71.9
V	5	.	67.0	.	.	64.2	.	71.6
VI	3	.	64.3	.	.	65.3	.	89.3
VII	1	.	56.0	.	.	71.0	.	81.0
I—VII	**661**	**70.7**	**71.3**	**17.3**	**71.4**	**72.5**	**67.3**	**68.8**

Werte vor der Behandlung verschaffen. Es handelt sich ja um Personen, die an einer chronischen Infektionskrankheit leiden und dies macht es möglich, dass die Leukozytenwerte Abnormitäten aufweisen. In Tabelle 11 sind die Werte für den Durchschnitt

TABELLE 12.

Durchschnittliche individuelle Verminderung (—) der Leukozytenzahl in 100 per mm³. nach der ersten und siebenten Injektion.

Kur	Anzahl Fälle	Durchschnittliche Differenz zwischen		
		dem Wert vor der Behandlung und dem nach der 1. Injektion	dem Wert nach der 1. und dem nach der 7. Injektion	dem Wert vor der Behandlung und dem nach der 7. Injektion
I	325	+ 1.4 ± 1.0	− 4.9 ± 1.1	− 3.48 ± 1.16
II	211	+ 1.0 ± 1.3	− 3.8 ± 1.5	− 2.9 ± 1.3
III	87	+ 1.8 ± 2.1	− 2.5 ± 2.4	− 0.7 ± 2.1
IV	29	− 0.2 ± 3.2	+ 0.7 ± 3.4	+ 0.5 ± 3.3
V	5	− 2.8	+ 7.4	+ 4.6
VI	3	+ 1.0	+ 24.0	+ 25.0
VII	1	+ 15.0	+ 10.0	+ 25.0
I—VII	**661**	**+ 1.2 ± 0.7**	**− 3.8 ± 0.8**	**− 2.5 ± 0.8**

und die Dispersion bei Bestimmungen, die unmittelbar vor der Behandlung ausgeführt wurden, angeführt. Es ergab sich, dass die Werte sich vor der Behandlung innerhalb normaler Grenzen halten. Vor der ersten Kur ist der Leukozytenwert 7 200 und besitzt eine Variabilität von 3 200 bis 14 400. Es liegt also kein klarer Unterschied gegenüber dem Normalen vor, wenn es sich um mein Material handelt. Hervorgehoben muss aber werden, dass dieses vom Gesichtspunkt der Krankheit aus nicht völlig repräsentativ ist, nachdem es in geringem Masse ausgewählt ist. Personen mit von Anfang an auf die eine oder andere Weise abnormem Blutbild wurden nämlich im allgemeinen ausgeschlossen, nachdem man wusste, dass Komplikationen, die Störungen des Blutbildes bedingen, befürchtet werden konnten. Wie stark dieses Auswahlsmoment gewirkt hat, kann nicht entschieden werden, nachdem man in der Zeit, in welcher die Behandlung durchgeführt wurde, individuelle Fälle zu beurteilen gehabt hat und das Problem nicht aus diesem allgemeineren Gesichtspunkt angesehen hat.

Um nun zu untersuchen in welchem Masse die Goldbehandlung die Leukozytenwerte beeinflusst hat, wurden in erster Linie die Mittelwerte beurteilt. Wie früher hervorgehoben, wurde die Untersuchung auf die Werte eingeschränkt, die bei den Proben erhalten wurden, die 1—3 Tage nach der ersten und siebenten Injek-

TABELLE 13.

Verteilung der Leukozyten vor der Behandlung, nach der ersten und nach der siebenten Injektion bei 661 Fällen.

Leukozyten in 100	Anzahl Fälle		
	vor Behandlungsbeginn	nach der 1. Injektion	nach der 7. Injektion
20—29	—	—	1
30—39	9	9	13
40—49	45	46	74
50—59	110	106	132
60—69	155	150	153
70—79	162	143	131
80—89	86	103	78
90—99	52	55	41
100—109	27	23	21
110—119	9	12	9
120—129	3	8	2
130—139	2	2	3
140—149	1	1	1
150—159	—	2	—
160—169	—	—	—
170—179	—	—	—
180—189	—	—	1
190—199	—	1	1
Summe	661	661	661

tion entnommen wurden. Inwieweit eine Injektion eine schnell vorübergehende und kurzdauernde Wirkung in der einen oder anderen Richtung verursacht, kann mit Hilfe unserer Werte nicht entschieden werden und ich will deswegen nur erwähnen, dass niemals eine deutliche derartige Wirkung beobachtet wurde. Das in diesem Zusammenhange aus klinischen Gesichtspunkten im übrigen wesentliche sind nicht die schnell vorübergehenden Wirkungen einer Injektion, die evt. auftreten, sondern die beständigeren Verschiebungen. Es zeigt sich jetzt, dass man bei der ersten Kur eine sichergestellte Verschiebung vom Ausgangswert und vom Werte bei der ersten Injektion bis zur siebenten Injektion erhält. Werden die Ausgangswerte in Tabelle 12, die in den ersten vier Kuren vorliegen, miteinander verglichen, so liegen keine sichergestellten Verschiebungen zwischen diesen vor. Die vorhandenen Verschiedenheiten fallen innerhalb die Grenzen des Zufälligen. Während des Verlaufes der ersten Kur, ebenso wie während der zweiten findet man nach der 7. Injektion einen niedrigeren Wert, der für die erste Kur sichergestellt, für die zweite

aber nur wahrscheinlich ist. Die folgenden Kuren umfassen eine zu kleine Anzahl von Fällen, weswegen keine Schlüsse gezogen werden können. Erhalten wir somit eine schwache Verschiebung des Durchschnittswertes, so fragt man sich, ob dies den Ausdruck für eine schwache Wirkung der Behandlung bei den Fällen im Durchschnitt darstellt oder ob man mit einer kleinen Gruppe von

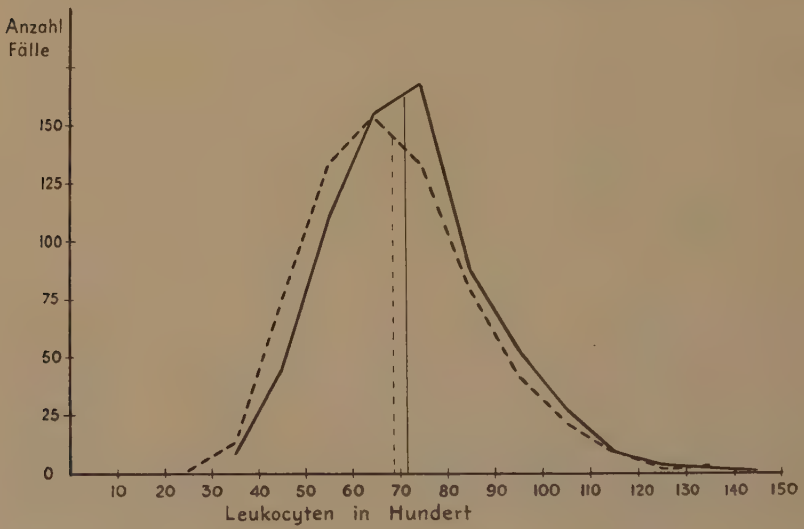


Diagramm 1. Verteilung der Anzahl Leukozyten in 661 Fällen vor dem Behandlungsbeginn (gezogene Linie) und nach der siebenten Injektion (gestrichelte Linie).

Personen zu rechnen hat, die kräftiger reagiert, während die Mehrzahl gar nicht reagiert. Unter solchen Umständen ist es von Interesse die Verteilungen zu betrachten (s. Tabelle 13 und Diagramm 1).

Wir finden nach der ersten und siebenten Injektion vereinzelt extrem hohe und niedrige Werte, wir erhalten auch eine geringe Zunahme der Standarddeviationen, die aber nicht sichergestellt ist. Dessen ungeachtet kann diese natürlich sehr wohl reell sein, obgleich nicht besonders stark. Theoretisch gesehen hat man nämlich eine solche Zunahme zu erwarten, was darauf beruht, dass wenn man aus einem Material Fälle auswählt, die innerhalb etwas engerer Grenzen als normal angesehen werden und diese Fälle nach einer Zeit untersucht, so muss das Auswahlsmoment weniger einwirken. Die Personen haben sozusagen die Freiheit

bekommen, nach höheren oder niedrigeren Werten zu variieren. Man muss etwas erhöhte Standarddeviation und eine geringere Anzahl extrem hoher bzw. extrem niedriger Werte erhalten. Unter solchen Umständen ist kein Beweis dafür vorhanden, dass das Auftreten der extremen Werte der Behandlung zuzuschreiben ist.

Der Schluss, den man ziehen kann ist also, dass unter Einfluss der Goldbehandlung die Leukozytenwerte unter Einwirkung der fortlaufenden Injektionen etwas nach unten verschoben werden, eine Verschiebung, die aber als ziemlich schwach bezeichnet werden muss. Man muss also nicht erwarten eine solche Verschiebung in jedem einzelnen Falle wiederzufinden. Sie tritt erst hervor, wenn man ein grösseres Material zusammenstellt.

Bei einer ins Einzelne gehenden Beurteilung des Materials ergibt sich auch, dass eine Anzahl Fälle mit Leukopenie und eine Anzahl Fälle mit Leukozytose vorhanden ist. Die Leukopenie hat sich im allgemeinen allmählich eingestellt und begann manchmal bereits nach der ersten oder zweiten Injektion, manchmal setzte sie aber in der Mitte oder am Ende einer Kur ein. Bei einigen Fällen war sie unbedeutend, wenn auch unverkennbar, bei anderen war sie hochgradig und wies Werte herab bis zu 2 000 weissen Blutkörperchen pro cmm auf, ohne dass das Leukogramm eine bemerkenswerte Veränderung aufgewiesen hätte, was bedeuten dürfte, dass die Abnahme der Gesamtanzahl weisser Blutkörperchen durch eine ziemlich proportionale Reduzierung der betreffenden Blutkörperchenelemente bedingt wurde. In 35 Kuren, d. h. 3.2 % aller Kuren, war die Anzahl weisser Blutkörperchen unter 3 000 pro cmm gesunken. In den ersten Jahren veranlasste eine klare leukopenische Tendenz, die im Blute auftrat, den Abbruch der Behandlung. In den letzten Jahren wurde hingegen die Behandlung trotz fallender Leukozytenanzahl, bei Beobachtung der grössten Vorsicht bezüglich der Dosierung und der Injektionsintervalle, fortgesetzt und konnte im allgemeinen auch im gewünschten Ausmasse durchgeführt werden, ohne dass die Leukopenie verschlechtert oder das Blutbild auf eine andere Weise verändert wurde. Bei den meisten Fällen, bei welchen eine Leukopenie beobachtet wurde, verschwand diese ziemlich schnell nach Abschluss der Behandlung. In einzelnen Fällen bestand sie eine längere Zeit. Bei einigen wenigen Fällen folgte auf die Leukopenie nach neuen Goldinjektionen eine isoliert fortschreitende Abnahme der Granulozyten und sie *kann* somit einen Vor-

boten einer solchen Komplikation darstellen (Fall 12, 357, 566, 616 und 630).[1]

Bei den Fällen, bei denen hingegen eine Leukozytose während der Behandlung auftrat wurde eine solche mitunter als isoliertes, vorübergehendes Phänomen manchmal im Laufe der Behandlung beobachtet und mitunter trat sie auf und verschwand wieder nach mehreren oder vielleicht den meisten Injektionen und war bei einigen wenigen Fällen ziemlich konstant während der ganzen Behandlungszeit. In 51 Kuren, d. h. 4.7 % sämtlicher, wurde eine Leukozytose von über 10 000 weissen Blutkörperchen pro cmm beobachtet.

Ein gewisser Frequenzunterschied hinsichtlich des Auftretens von Leukopenie und Leukozytose während der Goldbehandlung scheint vorzuliegen, wenn man die Fälle, die nur Sanocrysin erhalten haben mit denen, die ausserdem Kalk bekommen haben, vergleicht. In den Kuren, in welchen Kalk gegeben wurde, ist somit häufiger eine Leukopenie vorgekommen als bei denen ohne Kalkzufuhr. Für beide Geschlechter zusammengenommen macht der Unterschied 4.6 $\pm$1.7 % aus und ist somit statistisch gesehen wahrscheinlich. Leukocytose ist bei den Fällen, die Kalk erhalten haben, weniger häufiger vorgekommen, als bei denen, die nur Sanocrysin bekommen haben. Zusammengenommen für Männer und Frauen beträgt die Differenz 6.2 $\pm$ 1.3 %. Daraus zu folgern, scheint also eine Kalkzufuhr während der Goldbehandlung auf die Leukozytenzahl depressorisch zu wirken.

Blutbild.

Was das durch Differentialzählung erhaltene Leukogramm betrifft, so wurde bei 12 Fällen (1.1 % der Kuren) eine Linksverschiebung des Blutbildes im Anschluss an die Goldinjektionen beobachtet, was bedeutet, dass eine erhöhte Anzahl stabkerniger Leukozyten (bis zu 35 %) auftrat. Bei 11 dieser Fälle war die Linksverschiebung von degenerativem Typ mit teilweise degenerierten stabkernigen Leukozyten. Jugendformen der Leukozyten fehlten völlig. Bei diesen 11 Fällen folgten auf die Linksverschiebung Komplikationen verschiedener Art. Bei 2 Fällen ging sie somit einer Granulozytopenie (Fall 58 und 67), bei 3 einer Lymphozytopenie (Fall 40, 54 und 83) und bei 4 einer

[1] S. Tabelle 27.

Thrombozytopenie (Fall 40, 67, 83 und 106) voraus. Hautausschlägen und Gehirnschädigungen ging eine Linksverschiebung je zweimal voraus (Fall 104, 584 bzw. 178, 550). Nur bei einem Fall bestand die Linksverschiebung im Auftreten von Jugendformen (16 %) und Myelozyten (11.5 %) (Fall 623). Eine Linksverschiebung von degenerativem Typ während der Goldbehandlung dürfte somit ein frühes Zeichen für drohende Komplikationen darstellen können.

Eine Abnahme der Anzahl granulierter Leukozyten während der Goldbehandlung wurde bei einer ganzen Anzahl von Fällen beobachtet. Bei einigen derselben war die Granulozytenabnahme relativ unbedeutend und ging schnell vorüber, sowie nicht mit anderen Krankheitszeichen verbunden, weswegen diese Fälle eigentlich zu den »Reaktionen» gezählt werden müssten. Da es aber schwer ist zwischen den leichten und schweren Granulozytopenien eine Grenze zu ziehen, werden sämtliche diese Fälle in einem Zusammenhang in einem späteren Kapitel behandelt werden.

Eine gewöhnliche Beobachtung während der Goldbehandlung ist, dass die Anzahl eosinophiler Leukozyten im Blutbild im Zusammenhang mit gewissen Komplikationen bedeutend zunimmt. Eine Untersuchung des Materials im Hinblick auf diese Verhältnisse zeigt aber, dass die Eosinophilie nicht nur bei Hautkomplikationen sondern auch bei anderen Komplikationen bisweilen in beträchtlichem Masse auftritt. Ferner ergibt sich, dass eine Eosinophilie nicht selten auch vorkommt, ohne dass irgend eine Komplikation nachgewiesen werden kann. In über der Hälfte aller Kuren (53.5 %) kam eine Eosinophilie von über 5 % vor. In mehreren dieser Kuren war die Eosinophilie sehr hochgradig. So wurden Werte über 20 % 40mal, d. h. in 3.7 % der Kuren, beobachtet. Bei 4 dieser Fälle wurden Werte über 50 % festgestellt. Der höchste beobachtete Wert war 66.5 % ; er trat im Zusammenhang mit einer Dermatitis auf (Fall 580). Die Eosinophilie konnte nach jeder beliebigen Injektion, sowohl nach der ersten als auch in einem weit fortgeschrittenen Stadium der Kur, auftreten. Auch sehr kleine Dosen haben zu einer beträchtlichen Eosinophile führen können. So kam es z. B. nach einer einzigen i. m. Myoralinjektion von 0.05 g zu einer Eosinophilie von 40 % (Fall 488). Im allgemeinen hat die Eosinophilie im Verlauf einiger Tage rasch zugenommen um hernach allmählich wieder abzunehmen. Bei vereinzelten Fällen bestand sie einige Wochen lang, einmal

TABELLE 14.

Eosinophiliewert im Zeitpunkt des Auftretens der Komplikation bei 25 Fällen mit einem Höchstwert von über 20 % Eosiniphilie.

Fall, No.	Geschlecht	Letzter Eos.-wert vor dem Auftreten der Komplikation	Anzahl Tage zwischen dem Zeitpunkt des letzten Eos.-wertes und dem Auftreten der Komplikation	Eos.-höchstwert nach dem Auftreten der Komplikation	Komplikation
15	m	2.5	1	21.0	Exanthem
22	w	6.0	1	45.0	Dermatitis
28	w	5.0	2	22.5	Pruritus
34	m	5.5	0	41.0	Dermatitis
39	w	1.0	2	34.0	Granulopenie
89	w	3.0	3	58.5	Dermatitis
109	m	10.0	4	26.0	Exanthem
148	w	3.0	1	42.5	Exanthem
170	w	0	3	33.0	Iritis
205	w	3.0	1	20.0	Pruritus
206	w	3.5	3	33.5	Dermatitis
211	w	2.5	0	44.0	Dermatitis
225	w	4.0	3	21.5	Exanthem
260	w	2.0	4	38.0	Dermatitis
284	w	4.0	6	51.0	Dermatitis
307	w	2.0	7	28.0	Exanthem
321	w	3.0	4	38.0	Exanthem
339	w	5.0	1	29.0	Stomat., exanth.
360	w	5.0	3	36.0	Dermatitis
361	w	6.0	1	44.0	Pruritus
407	w	4.5	6	20.0	Stomatitis
450	m	6.5	6	21.5	Exanthem
501	w	2.0	2	31.5	Conjunctivitis
580	w	1.5	0	66.5	Dermatitis
662	w	2.0	1	32.5	Exanthem

etwa 3 Monate (Fall 148). Über zahlenmässige Angaben, die dieses Verhalten im übrigen beleuchten, verfügen wir nicht. Der Verlauf einer hochgradigeren Eosinophilie wird durch die Kurven auf S. 157 u. f. mit Beispielen belegt.

Die Frage, inwieweit eine Eosinophilie während der Goldbehandlung einer Komplikation vorausgeht oder erst gleichzeitig oder nach deren Auftreten eintritt, wird in gewissem Ausmasse durch Tabelle 14 beleuchtet, die 25 Fälle mit besonders hoher Eosinophilie (über 20 % und mit einem Mittelwert für die 25 Fälle von 35 %) umfasst, die im Zusammenhang mit Komplikationen, am häufigsten in Form einer Dermatitis, eines Exanthems

oder Pruritus, aufgetreten ist. Der Mittelwert der Eosinophiliewerte, im Durchschnitt $2\,^1/_2$ Tage vor Einsetzen der Komplikation erhalten, beträgt nur 3.7%. Nur bei einem Fall (Exanthem) wurde eine Eosinophilie von 10% vier Tage vor Auftritt der Komplikation beobachtet. Bei drei Fällen wurde der Eosinophiliewert am selben Tag an dem die Komplikation festgestellt werden konnte, abgelesen und betrug 5.5, 2.5 und 1.5%. Bei denselben Fällen wurden später, also nach den Komplikationen, Eosinophiliewerte von 41, 44 bzw. 66.5 % beobachtet. Aus dem Angeführten scheint sich also zu ergeben, dass das Auftreten hoher Eosinophiliewerte nicht als Vorbote von Komplikationen angesehen werden kann. Vorher wurde erwähnt, dass man manchmal eine Eosinophilie ohne gleichzeitige oder nachfolgende Komplikation beobachten kann. In 13 Kuren (1.2%) fand sich somit eine Eosinophilie zwischen 20 und 59% ohne irgendwie nachweisbare Komplikation vor. Auch nach diesen Ergebnissen beurteilt muss somit eine während der Goldbehandlung auftretende hochgradige Eosinophilie nicht als Zeichen drohender Komplikationen aufgefasst werden. Bei einem Teil dieser Fälle wurde auch die Goldbehandlung trotz einer beträchtlichen Eosinophilie fortgesetzt, ohne dass irgend eine Komplikation auftrat. Bei einigen Fällen hat die Eosinophilie hierbei trotz der Behandlung wieder abgenommen.

Um nun eine exaktere Vorstellung über die Ausgangswerte der eosinophilen Leukozyten und einen Ausgangspunkt für eine nähere Analyse zu erhalten, wurden in einem kleineren Teil des Materials alle Fälle im Hinblick auf die Eosinophiliewerte statistisch untersucht (s. Tabelle 15).

Vor Beginn der ersten Kur liegt der Wert bei 2%. Die Standarddeviation ist 2.3 und die Variabilität erstreckt sich also von 0 bis 9—10%. Diese Werte dürften im grossen und ganzen als normale angesehen werden können. Ungefähr $^1/_3$ der Fälle wies aber doch Werte zwischen 4—10% auf.

Entsprechende Werte ergeben sich auch für die fortgesetzten Kuren. Dies bedeutet, dass die, welche eine zweite bzw. dritte Kur erhalten haben, immer noch normale Werte aufgewiesen haben.

Es ist nun am ehesten von Interesse zu sehen, ob die Behandlung die zahlenmässigen Verhältnisse der eosinophilen Leukozyten beeinflusst. Man findet eine ausgesprochene Verschiebung, so dass der Mittelwert am Ende der ersten Kur auf 3.5% steigt. Um eine sicherere Orientierung über die Verschiebung zu erhalten, wurden auch die individuellen Differenzen berechnet. Diese betragen im

TABELLE 15.

Durchschnittlicher Eosinophiliewert vor der Behandlung und 5—8 Tage nach Beendigung der Kur.

Kur	Anzahl Kuren	Eos.-wert vor der Behandlung		Eos.-wert nach Beendigung d. Kur	Durchschnittl. individuelle Erhöhung (+) des Eos.-wertes
		Arithm. Mittel	Dispersion		
I	63	2.1	1.6	3.5	$+1.4 \pm 0.42$
II	72	2.8	2.9	3.6	$+0.8 \pm 0.34$
III	38	1.8	1.7	2.8	$+1.0 \pm 0.37$
IV	8	2.6	.	2.3	-0.3
V	4	1.8	.	3.5	$+1.7$
VI	1	1.0	.	2.0	$+1.0$
I—VI	**186**	**2.3**	**2.3**	**3.3**	$\mathbf{+1.0 \pm 0.22}$

Durchschnitt nahezu 1 1/2 % (die Differenz ist 1.42 ± 0.42 und ist also statistisch sichergestellt). Es soll hervorgehoben werden, dass die Verschiebung im Hinblick auf den niedrigen Normalwert etwa 75% beträgt. Verschiebungen ähnlichen Charakters findet man auch während der zweiten und dritten Kur.

Erhält man nun eine so kräftige Verschiebung, so ist es von Interesse zu untersuchen, in welcher Ausdehnung extrem hohe Werte während oder nach der Behandlung vorkommen. Dass solche nicht so selten vorkommen, wurde bereits früher in diesem Kapitel erwähnt. Um eine Orientierung über diese Verhältnisse zu geben, wurde eine besondere Berechnung über alle die Fälle gemacht, die einen Maximalwert über 5% aufgewiesen haben (Tabelle 16), also Fälle, die man bestimmt als unnormal auffassen dürfte. Diese Patienten haben vor der ersten Kur einen ziemlich normalen Wert aufgewiesen, dann aber eine kräftige Steigerung desselben gezeigt. Die Differenz beträgt nahezu 9% (8.8 ± 0.44). Da es sich um eine verhältnismässig grosse Anzahl handelt, bedeuten die Werte also, dass eine Mehrzahl, näher bestimmt etwa die Hälfte der Kuren, pathologische Eosinophiliewerte, wesentlich mehr als 5% während und nach der Kur, aufgewiesen hat. Die entsprechenden Verhältnisse findet man auch bei den späteren Kuren. Die Verschiebung ist aber bei der 2. und 3. Kur nicht so stark wie nach und während der ersten Kur. Der Unterschied zwischen der Erhöhung der Eosinophiliewerte in der ersten und zweiten Kur beträgt 3.7 ± 0.5 und ist somit

TABELLE 16.

Eosinophiliewert vor dem Behandlungsbeginn bei Fällen mit einem Eosinophiliewert, der während der Kur 5 % überschritt.

Kur	Anzahl Kuren	Eos.-wert vor Behandlungsbeginn	Maximaler Eos.-wert	Durchschnittl. individuelle Erhöhung (+) des Eos.-wertes
I	385	2.8	11.6	$+8.8 \pm 0.44$
II	127	3.4	8.5	$+5.1 \pm 0.30$
III	51	2.8	8.5	$+5.7 \pm 0.46$
IV	17	3.4	7.5	$+4.1 \pm 0.55$
V	4	2.0	9.0	$+7.0$
VI	2	2.5	7.8	$+5.3$
I—VI	**586**	**2.9**	**10.5**	$\mathbf{+7.6 \pm 0.31}$

sichergestellt. Hierbei sind zwei Deutungen möglich. Eine Möglichkeit ist, dass die Patienten sich auf irgend eine Weise an die Behandlung gewöhnen und dass bei der zweiten Kur die Eosinophilie gewiss nicht selten vorkommt, aber doch nicht in so hohem Grade wie während der ersten Kur. Eine andere Möglichkeit ist, dass die Patienten, die eine besonders starke Eosinophilie während und nach der ersten Kur bekommen, gleichzeitig Komplikationen erhalten und deswegen aus dem einen oder anderen Grunde keine zweite Kur durchmachen. Die Patienten, die die aller stärkste Eosinophiliereaktion haben, kommen mit anderen Worten nicht länger mit und deswegen wird die Verschiebung während und nach der zweiten, bzw. dritten Kur nicht so stark.

Um eine weitere, komplettierende Ergänzung zu erhalten, wurden auch die Fälle, die während der Behandlung für die eosinophilen Leukozyten nicht den Wert 5% erreicht haben, untersucht. Auch diese Fälle wurden der Reihe nach entnommen, so dass es sich nicht um ein ausgewähltes Material handelt (Tabelle 17). Die Werte ergänzen die, die in der vorhergehenden Tabelle mitgeteilt wurden. Wir finden auch für diese Patienten, die keine »pathologische» Eosinophiliereaktion aufgewiesen haben, eine Verschiebung gegen höhere Werte. Die Differenz beträgt nahezu 2%. Für sämtliche untersuchte 107 Fälle betrug die durchschnittliche Erhöhung 1.8 ± 0.7%, diese Erhöhung ist somit statistisch wahrscheinlich.

Auf jeden Fall dürfte man es wagen das Ergebnis der statistischen Nachprüfung dahin zusammenzufassen, dass etwa die

TABELLE 17.

Eosinophiliewert vor dem Behandlungsbeginn in Fällen, bei denen der Eosinophiliewert während der Kur 5 % nicht überschritt.

Kur	Anzahl Kuren	Eos.-wert vor Behandlungsbeginn	Maximaler Eos.-wert	Durchschnittl. individuelle Erhöhung (+) des Eos.-wertes
I	76	1.7	3.5	$+1.8 \pm 0.80$
II	20	2.1	3.9	$+1.8 \pm 1.56$
III—V	11	1.6	2.9	$+1.3$
I—V	**107**	**1.7**	**3.5**	$+\mathbf{1.8 \pm 0.65}$

Hälfte der Fälle die Goldbehandlung durchmacht ohne dass eine abnorme Eosinophilie auftritt. Die Hälfte reagiert aber mit Verschiebungen in Richtung einer Eosinophilie, die ausserhalb der normalen Grenzen liegt und bei einer grossen Anzahl von Fällen sind diese Verschiebungen sehr ausgeprägt.

Die bei der Goldbehandlung manchmal beobachtete Lymphozytenverminderung war bei einem Teil der Fälle mit so starken Allgemeinsymptomen verbunden, dass der Zustand als Komplikation angesehen werden muss. Bei Fällen wo dies nicht so war, wurde die Lymphopenie als eine Blutreaktion aufgefasst. Das Phänomen wird aber an anderer Stelle im Zusammenhang mit den Blutkomplikationen behandelt werden.

In diesem Zusammenhange kann im Vorbeigehen erwähnt werden, dass bei 5 Fällen eine akute, mehr oder minder allgemeine Anschwellung der regionären Lymphdrüsen des Halses, der Achselhöhlen und der Inguinalgegend beobachtet wurde. Bei einem dieser Fälle (Fall 89) kam es zuerst zu einer Leukopenie und dann zu einer Leukozytose, sowie bei einem anderen (Fall 600) gleichzeitig zu einer Lymphopenie.

Thrombozytenanzahl.

Nachdem Fälle mit Thrombopenie als Goldbehandlungs-Komplikationen angesehen werden, was später besprochen werden soll, hat man auch, wenn es sich um das ganze Material handelt, eine Verschiebung der Mittelwerte der Anzahl Thrombozyten pro cmm zu erwarten. In der Literaturübersicht wurden auch einige Verfasser angeführt, die geltend gemacht haben, dass eine Herabsetzung der Thrombozytenanzahl nach der Behandlung mit Gold-

TABELLE 18.

Verteilung der Thrombozyten vor der Behandlung, nach der dritten und nach der siebenten Injektion bei 592 Fällen. Sämtliche Kuren.

Thrombozyten in 1000	Anzahl Fälle		
	vor Behandlungsbeginn	nach der 1. Injektion	nach der 7. Injektion
105—144	2	2	1
145—184	8	15	23
185—224	53	70	83
225—264	125	148	149
265—304	133	121	149
305—344	98	88	86
345—384	86	63	55
385—424	35	47	20
425—464	18	21	12
465—504	21	7	11
505—544	9	5	2
545—584	3	4	1
585—624	—	1	—
625—664	1	—	—
Summe	592	592	592

salz auftreten soll. Unter diesen Umständen ist es von Interesse eine Vorstellung über das Verhalten unseres Materials in dieser Hinsicht zu erhalten.

In erster Linie ist es wünschenswert eine Vorstellung über die normale Verteilung zu erhalten, um gegenüber dieser Verschiebungen ablesen zu können, die durch Goldsalzinjektionen bedingt wurden. Eine Orientierung wird in Tabelle 18 und 19 und Diagramm 2 gegeben. Es ist deutlich, dass die Verteilung schief ist, so dass extrem hohe Werte öfters vorkommen, als man bei einer normalen Verteilung erwarten sollte, während umgekehrt niedrige Werte weniger zahlreich vertreten sind. Unter diesen Umständen ist es nicht so leicht die Variationsbreite abzugrenzen. Dies besitzt hingegen weniger Bedeutung, nachdem normal und abnorm nicht dem begrifflichen Gegensatz gesund und krank entspricht und Personen mit niedrigen Werten innerhalb dessen was statistisch normal ist, möglicherweise insoferne pathologisch sein können, dass sie verhältnismässig leicht Krankheitssymptome, Blutungen u. s. w. bekommen können.

In Tabelle 19 werden zur Orientierung Werte für sowohl Mittelwerte und Standarddeviation als auch Medianwerte ange-

führt. Die Medianwerte liegen niedriger als die Mittelwerte. Es soll daran erinnert werden, dass der Median die Grenze ist, unterhalb welche die Hälfte des Materials fällt. Bei symmetrischer Verteilung fallen Mittelwert und Median zusammen. Aus der Tabelle ergibt sich nun ferner, dass sowohl der Mittelwert wie auch der Median mit der Anzahl der Injektionen nach unten

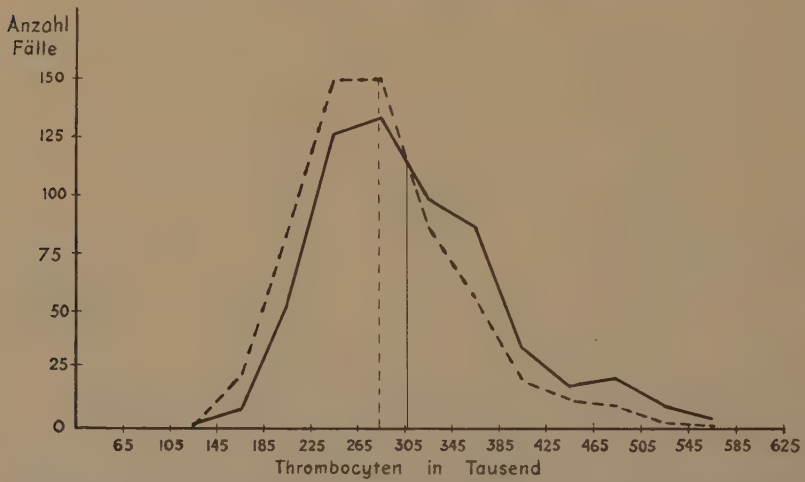


Diagramm 2. Verteilung der Anzahl Thrombozyten in 592 Fällen vor dem Behandlungsbeginn (ausgezogene Linie) und nach der siebenten Injektion (gestrichelte Linie).

verschoben werden. Der Mittelwert liegt nach der ersten Injektion niedriger als vor Beginn der Behandlung, nach der dritten Injektion niedriger als nach der ersten u. s. w. Die Verschiebungen sind anfänglich klein, erreichen aber allmählich Werte, die statistisch sichergestellt sind. So ist z. B. die Differenz während der ersten Kur zwischen dem 0-Wert und dem der dritten Injektion 13.2 ± 4.3 u. s. w. (vgl. Tabelle 20). Es besteht also kein Zweifel, dass eine Verschiebung der Thrombozytenwerte gegen niedrigere Werte unter dem Einfluss der Goldbehandlung stattfindet. Diese Verschiebung ist aber nicht stark und spielt in den meisten Fällen keine grössere Rolle. Mit dieser Verschiebung geht aber eine Zunahme extrem niedriger Werte einher, was eine Gefahr bedeutet. Die Grenze, bei welcher man es am geeignetsten ansieht niedrige Werte abzutrennen, kann ja auf verschiedene Weise gezogen werden. Kristenson (1924) setzt

TABELLE 19.

Durchschnittliche Anzahl Thrombozyten in 1000 per mm³ vor dem Beginn der Behandlung, sowie nach der 1., 3., 5. und 7. Injektion.

Kur	Anzahl Fälle	Vor der Behandlungsbeginn			Nach der 1. Injektion	Nach der 3. Injektion		Nach der 5. Injektion	Nach der 7. Injektion	
		Zentralwert	Arithm. Mittel	Dispersion	Arithm. Mittel	Zentralwert	Arithm. Mittel	Arithm. Mittel	Zentralwert	Arithm. Mittel
I	312	299.8	309.8	80.2	306.3	286.0	296.6	283.5	276.8	282.6
II	175	293 8	306.9	77.1	292.7	276.4	291.0	286.0	269.0	278.7
III	73	305.0	305.8	71.9	295.2	291.6	302.6	277.5	282.6	286.6
IV	25	285.0	286.6	78.0	286.0	285.0	286.6	286.0	281.6	278.8
V	5	.	304.0	.	281.0	.	283.0	307.0	.	279.0
VI	1	.	330.0	.	285.0	.	270.0	340.0	.	360.0
VII	1	.	485.0	.	595.0	.	410.0	485.0	.	450.0
I—VII	**592**	**297.0**	**307.7**	**78.5**	**300.3**	**283.8**	**295.3**	**284.2**	**275.8**	**282.2**

TABELLE 20.

Durchschnittliche individuelle Verminderung (—) der Thrombozytenzahl in 1 000 per mm³ nach der 3., 5. und 7. Injektion.

Kur	Anzahl Fälle	Durchschnittliche Differenz zwischen		
		dem Wert vor der Behandlung und dem nach der 3. Injektion	dem Wert vor der Behandlung und dem nach der 5. Injektion	dem Wert vor der Behandlung und dem nach der 7. Injektion
I	312	— 13.2 ± 4.3	— 26.3 ± 4.3	— 27.2 ± 4.5
II	175	— 15.9 ± 5.6	— 20.9 ± 5.2	— 28.2 ± 5.5
III	73	— 3.2 ± 8.7	— 28.3 ± 9.8	— 19.2 ± 10.0
IV	25	± 0 ± 14.4	— 0.6 ± 16.0	— 7.8 ± 16.2
V	5	— 21.0	+ 3.0	— 25.0
VI	1	— 60.0	+ 10.0	+ 30.0
VII	1	— 75.0	± 0	— 35.0
I—VII	**592**	**— 12.4 ± 3.1**	**— 23.5 ± 3.1**	**— 25.5 ± 3.2**

diese Grenze für das Normale bei 175 000. Andere Autoren ziehen die Grenze bei niedrigeren Werten. Stellt man die Grenze 2σ unterhalb des Mittelwertes fest, so kommt man im vorliegenden Material auf den Wert 150 000. Vor Beginn der Behandlung lag bei 2 Fällen eine solche pathologische Thrombozytenzahl vor (s. Tab. 18). Nach der 7. Injektion konnte indessen unter den 592 Fällen, die in der Tabelle zusammengestellt sind, nur 1 derartiger Fall festgestellt werden.

Zusammenfassend kann man also behaupten, dass die Goldbehandlung im grossen und ganzen die Thrombozytenwerte etwas nach unten verschiebt und dass die Patienten in einer geringeren Anzahl von Fällen während der Behandlung Werte bekommen, die als Thrombopenie bezeichnet werden können.

Senkungsreaktion.

Die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten, die sog. Senkungsreaktion (S. R.) nach Fåhraeus und Westergren wurde routinemässig vorher und jede Woche während der gesamten Behandlungszeit mit der Technik von Westergren bestimmt. Im allgemeinen wurde die Ablesung aber doch nur nach 1 Stunde vorgenommen, was den Sicherheitsgrad der Beobachtungen etwas reduzieren dürfte. Wurden einmal unerwartete oder paradoxale

Werte erhalten, so wurden diese immer kontrolliert durch neue Proben. Während des letzten Jahres wurde die Senkung nach 1, 2 und 24 Stunden abgelesen. Insgesamt wurden etwa 11 000 verschiedene Proben ausgeführt. Eine vor der Behandlung erhöhte S. R. nahm nach den ersten Injektionen oft noch weiter zu, wonach sie gewöhnlich allmählich bei der fortgesetzten Behandlung zurückging. Bei einem Teil der Fälle hat die S. R. bereits nach der ersten oder zweiten Injektion begonnen zu sinken. Bei einer gewissen Anzahl von Fällen verblieb die S. R. im grossen und ganzen unbeeinflusst. In solchen Fällen wurden mehrmals infektiöse Foci verschiedener Art und Lokalisation allmählich aufgedeckt.

Die Verfolgung der Veränderungen der Senkungsreaktion war selbstverständlich für das goldbehandelte Patientenmaterial zur Beurteilung der Wirkung der Behandlung in günstiger oder ungünstiger Richtung von grösstem Wert. Ein schnell zurückgehender oder steigender Wert hat gewöhnlich eine grosse Zurückhaltung für die fortgesetzte Behandlung veranlasst. Lagen deutliche Verschiebungen gegen normalere Werte vor, so wurde die Behandlung in der Regel abgebrochen, da man abwartete in welchem Ausmasse es zu einer Besserung kommen wird. Nahm andererseits die S. R. rasch zu und erreichte höhere Werte, so wurde dies als Gefahr für eine Akuisierung der Gelenkerkrankung oder infektiösen Foci angesehen, so dass ein Abwarten anderer Äusserungen in dieser Richtung als angebracht erschien und sich ab und zu als berechtigt erwiesen hat. Nach evt. erforderlichen anderen Massnahmen konnte dann die Goldbehandlung wieder mit wechselndem und vielleicht gutem Ergebnis aufgenommen werden.

So wie bei vielen anderen Krankheiten gilt auch bei den Gelenkkrankheiten die allgemeine Regel, dass eine beständig abnehmende S. R. ein vom Gesichtspunkt der Heilung aus günstiges Zeichen ist. Bei einer grossen Anzahl von Fällen sind auch die sinkenden S. R.-Werte mit einer allgemeinen und lokalen Besserung der Gelenkkrankheit parallel gegangen. Um zu ermitteln in welchem Grade die S. R.-Werte während der Goldbehandlung abnahmen, wurden alle S. R.-Werte vor dem Beginn jeder Kur sowie alle S. R.-Werte nach abgeschlossener Kur zusammengestellt. Diese letzten Werte wurden von Proben erhalten, die 5—8 Tage nach der letzten Injektion entnommen wurden. Das Ergebnis dieser Zusammenstellung ist aus Tabelle 21 ersichtlich, die u. a. zeigt, dass die S. R. zu Beginn der ersten Kur im Mittel-

TABELLE 21.

Senkungsreaktion (1 Stundenwert) vor der Goldbehandlung und 5—8 Tage nach Beendigung der Kur.

Kur	Anzahl	Vor der Behandlung		Nach der Behandlung	Durchschnittl. individuelle Differenz
		Arithm. Mittel	Dispersion		
I	600	36.1	22.5	26.6	9.5 ± 0.8
II	271	31.5	20.1	25.1	6.4 ± 1.0
III	107	34.9	23.8	29.6	5.3 ± 1.5
IV	27	34.6	26.5	26.3	8.3 ± 2.9
V	5	40.6	.	34.6	6.0
VI	3	36.0	.	32.0	4.0
VII	1	41.0	.	36.0	5.0
I—VII	**1014**	**34.7**	**22.2**	**26.6**	$\mathbf{8.1 \pm 0.6}$

wert 36 mm/1 Std. mit einer vergleichsweise grossen Variabilität (Standarddeviation = 22 mm) betrug. Dies bedeutet, dass die Werte herab gegen das Normale variierten, dass sich aber auch verschiedene sehr hohe Werte gefunden haben. Die Verteilung ist schief, so dass extrem hohe Werte vergleichsweise oft im Vergleich mit einer Normalverteilung vorgekommen sind. Im Laufe der ersten Kur ist die S. R. um nicht ganz 10 mm/1 Std. gesunken. Die Differenz 9.5 ± 0.8 ist statistisch sichergestellt. Ferner ergibt sich aus der Tabelle, dass die S. R. zu Beginn der zweiten Kur niedrigere Werte als zu Beginn der ersten Kur zeigte. Die Werte liegen aber nicht so niedrig, wie die Besserung im Laufe der ersten Kur veranlasst hat zu erwarten. Dies kann zum Teil darauf beruhen, dass die Patienten, die nach der ersten Kur sehr gebessert wurden, keine zweite Kur durchgemacht haben. Überhaupt hat nicht ganz die Hälfte aller Fälle die zweite Kur durchgemacht. Zum anderen Teil werden die relativ hohen S. R.-Werte bei dem Beginn der zweiten und folgenden Kuren dadurch bedingt, dass die Gelenkerkrankung in den Intervallen zwischen den Kurven exacerbiert ist. Auch während der zweiten Kur ergibt sich, dass die S. R.-Werte abnehmen. Die Differenz ist hier 6.4 ± 1.0. Das entsprechende zeigt sich auch während der späteren Kuren. Von der fünften Kur an ist das Material aber zu klein um bestimmte Schlüsse zu erlauben. Die Untersuchung zeigt somit, dass eine nicht unwesentliche und statistisch sichergestellte Abnahme des S. R.-Wertes bei sowohl der 1. als auch den nach-

folgenden Kuren mit für die Berechnung ausreichend grosser Anzahl von Fällen eingetreten ist.

In zahlreichen Fällen hat sich gezeigt, dass die Abnahme der S. R. mehrere Wochen nach Abschluss der Kur fortsetzte. Da die Patienten im Allgemeinen aber unmittelbar oder kurze Zeit nach Abschluss der Goldkur entlassen wurden und nach Hause zurückkehrten, konnte eine statistische Berechnung des Verhaltens der S. R. in einem späteren Zeitpunkt, z. B. einen Monat nach abgeschlossener Kur, leider nicht durchgeführt werden, obwohl dies für eine richtige Beurteilung der Wirkung der Goldbehandlung auf die Aktivität oder Latenz der Gelenkerkrankung wünschenswert gewesen wäre.

Eosinophilie und Senkungsreaktion.

Verf. konnte in der Literatur keine Angaben über einen Zusammenhang zwischen der Senkungsreaktion und der Eosinophilie vorfinden. Bei einer Anzahl von Fällen schien indessen ein gewisser Zusammenhang zwischen hochgradiger Eosinophilie und Senkungsreaktion vorzuliegen und zwar derart, dass die Senkungsreaktion parallel mit der Zunahme der Eosinophilie fallende Werte aufwies.

Nun ist es offenbar, dass eine derartige Korrelation verwischt oder schwächer wird, wenn man das gesamte Material bearbeitet, was darauf beruht, dass bei manchen Fällen nur unbedeutende Fluktuationen der Eosinophilie oder der Senkungsreaktion vorkommen, von welcher der beiden nun man auch auszugehen wünscht. Es ist angebracht anzunehmen, dass wenn ein Zusammenhang vorliegt, so treten die stärksten Verschiebungen bei den Fällen auf, die z. B. hohe Eosinophilie aufweisen. Wir haben deswegen aus dem Material solche Fälle ausgewählt, die einmal während der Behandlung einen Eosinophiliewert von über 20% gezeigt haben und haben bei ihnen die Korrelation berechnet. Dieses Material besteht aus 15 Fällen mit insgesamt 57 Bestimmungen. Der Korrelationskoeffizient, der hierbei erhalten wird, beträgt -0.46 ± 0.10, was besagt, dass ein sehr deutlich sichergestellter Zusammenhang vorliegt, und zwar derart, dass wenn die Eosinophilie zunimmt, weist der Wert der Senkungsreaktion eine Tendenz auf, abzunehmen.

Um die Situation besser veranschaulichen zu können, werden in Tab. 22 Durchschnittswerte teils für 10 Fälle, welche alle ver-

TABELLE 22.

Veränderung des Senkungsreaktionswertes in 15 bezw. 10 Fällen, deren höchster Eosinophiliewert 20 % überschritt.

	Anzahl Tage vor höchstem Eos.-Wert			Periode mit max. Eos.-Wert (10 Tage)	Anzahl Tage nach höchstem Eos.-Wert		
	35—25	25—15	15—5		5—15	15—25	25—35
Anzahl Fälle	10	10	10	10	10	10	10
S. R.-Wert	54	51	39	24	21	28	29
Eosinoph. %	2.2	3.3	11.5	33.5	21.5	12.6	8.5
Anzahl Fälle	15	15	15	15	13	12	10
S. R.-Wert	47	44	33	20	18	25	29
Eosinoph. %	3.0	5.6	14.5	33.5	20.4	12.1	8.5

Anmerkung: Der S. R.-wert und die Prozentzahl der eosinophilen Blutkörperchen in dem einzelnen Fall ist oft ein Mittelwert mehrerer Beobachtungen unter resp. Zeitspanne.

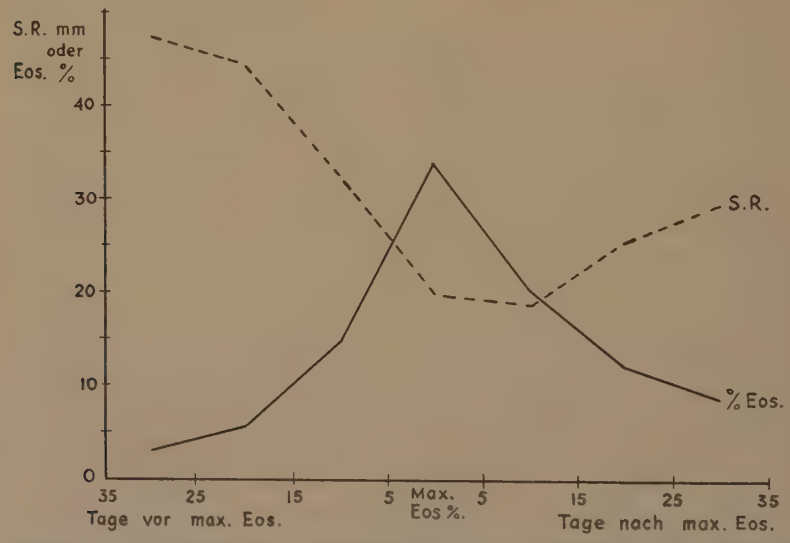
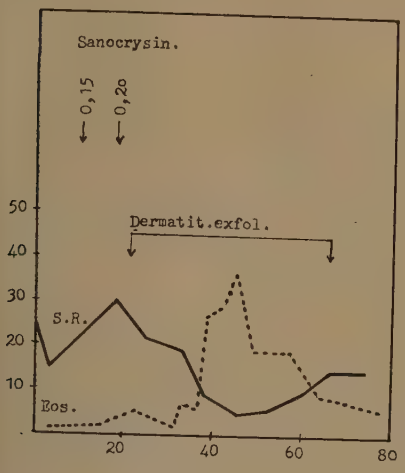


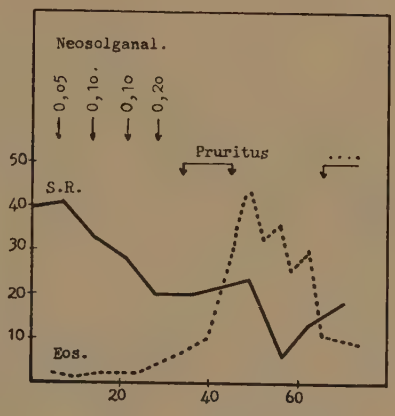
Diagramm 3. Senkungsreaktionswert bei verschiedenen Prozentzahlen eosinophiler Blutkörperchen in Fällen mit Eosinophilie von über 20 %. (Siehe Tabelle 18.)

folgt werden konnten und andernteils für 15 Fälle, von welchen indessen nicht alle nach Erreichen des maximalen Eosinophilenwertes weiterbeobachtet werden konnten, angeführt. Die Werte

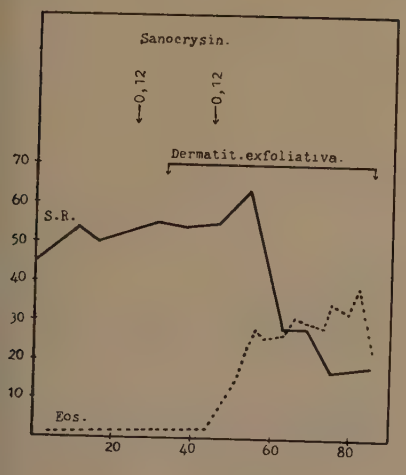
762/40 A. H. 33 år.



361 E. E. ♀ 43 år.



260 E. S. ♀ 41 år.



541 T. S. ♀ 53 år.

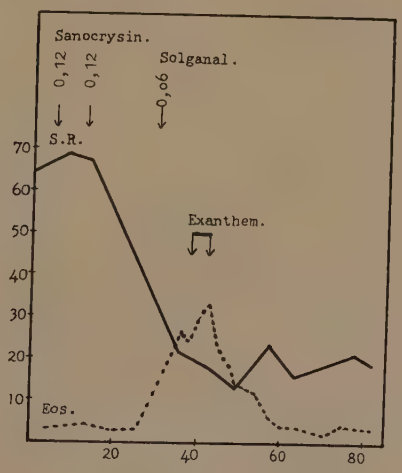
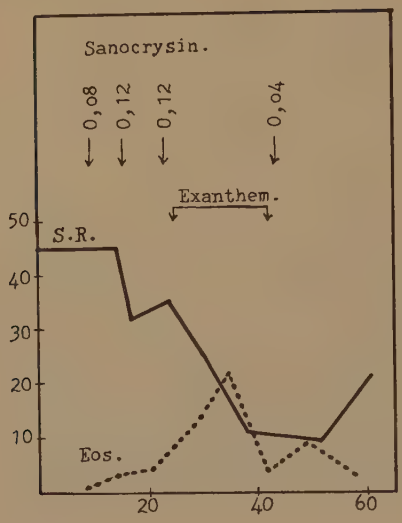
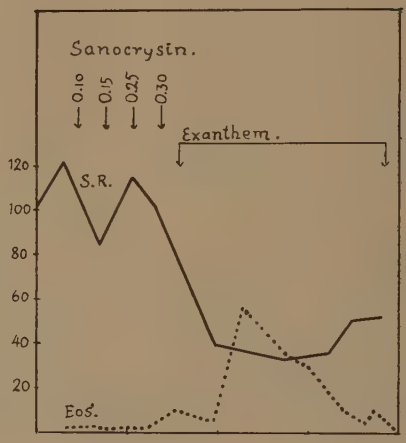


Diagramm 4—7. Verlauf der S. R.- und Eosinophiliekurve in vier Fällen. Ordinate: S. R.-Werte in mm. bzw. Eosinophilie in %; Abzisse: Tage nach dem Behandlungsbeginn. In den Diagrammen sind auch Dosierung und ev. Komplikation angegeben.

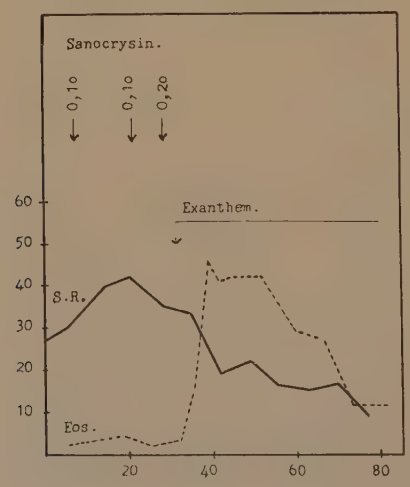
225 D. J. ♀ 29 år.



738/40 K. M. ♂ 56 år.



661/40 J. L. ♂ 50 år.



529 C. L. ♂ 37 år.

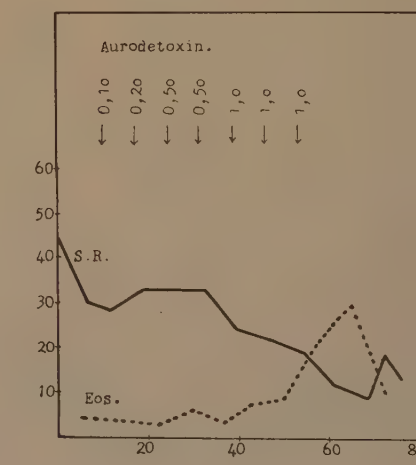
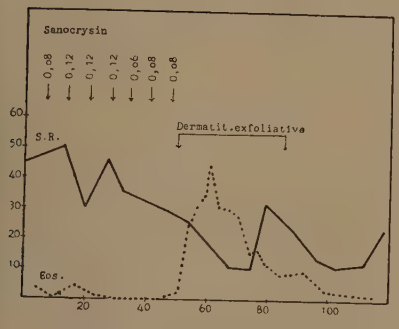
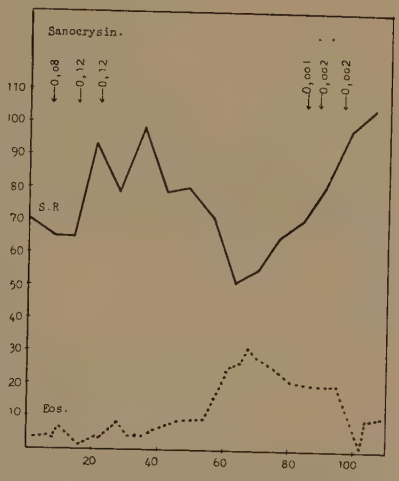


Diagramm 8—11. Verlauf der S. R.- und Eosinophiliekurve in vier Fällen. Ordinate: S. R.-Werte in mm. bzw. Eosinophilie in %; Abzisse: Tage nach dem Behandlungsbeginn. In den Diagrammen sind auch Dosierung und ev. Komplikation angegeben.

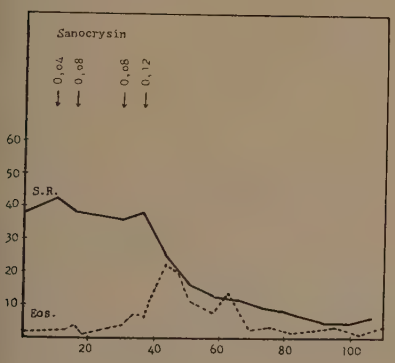
211 G. F. ♀ 46 år.



88 G. G. ♀ 55 år.



134 A. H. ♀ 47 år.



501 T. P. ♀ 32 år.

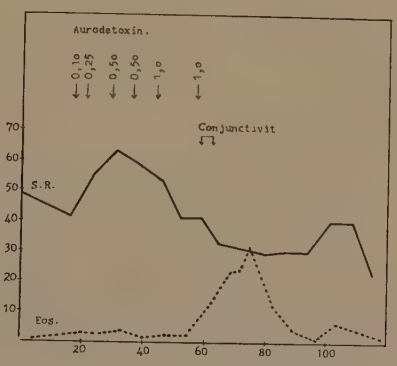
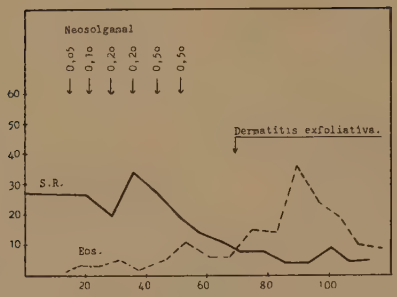
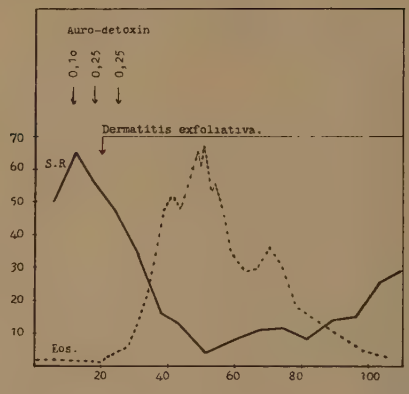


Diagramm 12—15. Verlauf der S. R.- und Eosinophiliekurve in vier Fällen. Ordinate: S. R.-Werte in mm. bzw. Eosinophilie in %; Abzisse: Tage nach dem Behandlungsbeginn. In den Diagrammen sind auch Dosierung und ev. Komplikation angegeben.

360 K. B. ♀ 30 år.



580 T. A. ♀ 22 år.



22 E. J. ♀ 49 år.

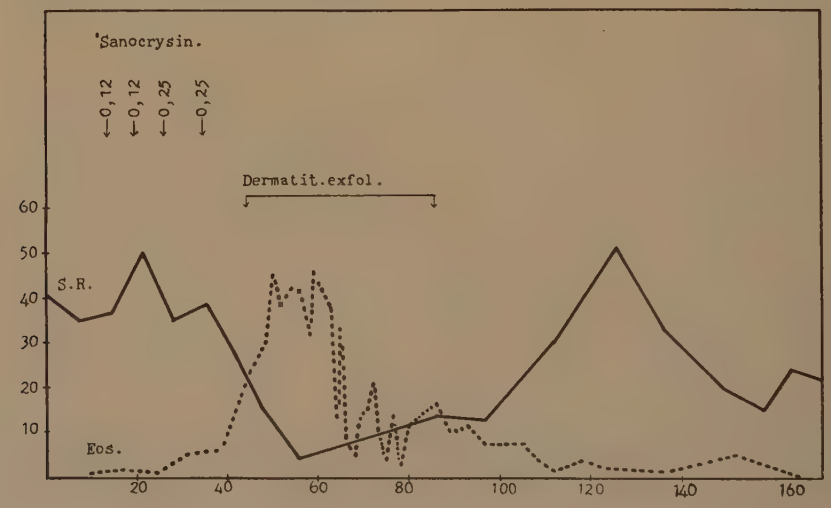


Diagramm 16—18. Verlauf der S. R.- und Eosinophiliekurve in drei Fällen. Ordinate: S. R.-Werte in mm. bzw. Eosinophilie in %; Abzisse: Tage nach dem Behandlungsbeginn. In den Diagrammen sind auch Dosierung und ev. Komplikation angegeben.

für die 15 Fälle werden in Diagramm 3 anschaulich gemacht. Das Diagramm zeigt dasselbe wie die Korrelationsberechnung, nämlich die durchschnittliche Tendenz der Senkungsreaktion niedrigere Werte aufzuweisen, wenn die Eosinophilie zunimmt. (Der mittlere Fehler der Mittelwerte wurde nicht berechnet, da das Verhältnis mit Hilfe des Korrelationskoeffizienten statistisch sichergestellt ist.) Schliesslich werden Kurven als Beispiele von den oben genannten 15 Fällen wiedergegeben, um die individuell variierenden Verhältnisse konkreter zu beleuchten (Diagr. 4—18).

Kap. 15.

Nebenwirkungen und Komplikationen.

Zwischen »Nebenwirkungen» und »Komplikationen» liegt, wie bereits früher erwähnt, nur ein gradueller Unterschied vor. Im folgenden wird daher der Einfachheit halber diese Unterscheidung ausser acht gelassen und der Begriff »Komplikationen» umfasst beide Erscheinungen.

Prinzipiell gesehen dürfte man zwischen solchen Komplikationen, die durch hinzukommende Erkrankungen ausgemacht werden, die genetisch nichts mit der Grundkrankheit oder der Behandlung zu tun haben und solchen unterscheiden können, die entweder mit der Grundkrankheit oder mit der angewandten Behandlung zusammenhängen. Theoretisch gesehen sind diese drei Arten von Komplikationen völlig von einander getrennt, in der Praxis ist es aber nicht immer leicht im einzelnen Fall zu entscheiden, ob die eine oder andere Art von Komplikationen vorliegt. Im allgemeinen liegt es nahe, Erscheinungen die im Anschluss an einem Eingriff auftreten, als Folge desselben anzusehen. Um aber eine korrekte Vorstellung über die Frequenz der Komplikationen zu erhalten, die direkt mit einer Behandlung zusammenhängen, müsste man am ehesten zum Vergleich ein statistisch bearbeitetes, gleichartiges, nicht goldbehandeltes Material zur Verfügung haben, das über die Frequenz zufällig hinzukommender oder mit der Grundkrankheit zusammenhängender Komplikationen orientieren würde. Ein solches Material, das mit dem hier vorliegenden und bearbeiteten auf eine solche Weise vergleichbar ist, dass eine Analyse ausgeführt werden könnte, ist aber nicht vorhanden. Man muss sich deswegen auf die unbestimmteren Kenntnisse verlassen, die man über das Vorkommen

von Komplikationen bei Fällen die auf eine andere Weise behandelt wurden oder unbehandelt sind, erhält; in dieser Hinsicht liegen ziemlich umfassende allgemeine Erfahrungen vor, die eine eingermassen zuverlässige Beurteilung der Verhältnisse erlauben. Es liegt aber in der Natur der Sache, dass Grenzfälle vorkommen müssen und in der Literaturübersicht wurde bereits hervorgehoben, dass zahlreiche kasuistische Mitteilungen sich auf Komplikationen beziehen dürften, die keinen Zusammenhang mit der Goldbehandlung gehabt haben.

Wenn es sich um Komplikationen handelt, die mit der Grundkrankheit zusammenhängen, so erhält man eine grössere Anzahl je länger die Krankheit dauert und je eingehender die Patienten beobachtet werden. Es muss deswegen bei solchen Fällen die Länge der Perioden, in welchen die Patienten unter Beobachtung gestanden haben, berücksichtigt werden. Handelt es sich hingegen um Komplikationen, die auf die eine oder andere Weise durch die Behandlung bedingt werden, so sind die Verhältnisse insoweit andere, als die Komplikationen hier natürlicherweise im Anschluss an die Behandlung auftreten müssen. Gewöhnlich ist es ja so, dass gewisse Personen eine Behandlung vertragen, andere nicht. Bei der Goldbehandlung treten aber die Komplikationen auf eine eigentümliche, unregelmässige Weise auf. Ein Patient kann die Behandlung anfänglich gut vertragen und es kommt erst nach einer gewissen Zeit zu einer Komplikation. Er kann dann eine weitere Zeit die Behandlung vertragen, worauf die gleiche oder eine andere Komplikation auftreten kann u. s. w. Die Komplikationsfrequenz ist deswegen auch hier in gewissem Masse davon abhängig, wie lange Zeit der Patient unter Behandlung steht und hängt im übrigen mit der Anzahl Injektionen oder Anzahl der Kuren sehr nahe zusammen.

Im Hinblick auf die Analyse des Materials in anderen Hinsichten, kann man natürlich erwarten, dass die Komplikationsgefahren von der Zusammensetzung des betreffenden Präparates, der Art der Verabreichung, der Dosierung, dem Schweregrad der Grundkrankheit, dem Geschlecht und Alter des Patienten u. s. w. abhängig sind.

Will man sich nun in einem Material über das Vorkommen von Komplikationen orientieren, so kann dies nach verschiedenen Gesichtspunkten geschehen. Sieht man die Angelegenheit vom Gesichtspunkt des Patienten, so fragt man sich, wie gross die Gefahr ist, dass er im Laufe einer durchschnittlichen Anzahl von

Kuren, die die vorgeschlagene Behandlung umfasst, eine Komplikation erhalten soll. Die Zahl, die hierbei das Risiko beleuchtet, ist der Prozentwert an Komplikationen, berechnet auf die Anzahl behandelter Fälle. Man kann die Angelegenheit auch vom Gesichtspunkt des Arztes aus sehen und wünscht da differenziertere Angaben. Man will das Risiko pro Kur oder pro Injektion wissen und errechnet deswegen den Prozentwert Komplikationen pro Kur mit einer gewissen Anzahl von Injektionen oder ähnlichem. Man kann auch eine eingehendere Orientierung über die Komplikationen wünschen und will z. B. wissen, welche Art von Komplikation man erwarten kann, wenn man eine Komplikation erhält. Man erhält in dieser Richtung eine Aufklärung, indem man den Prozentwert an Komplikationen einer gewissen Art für die gesamte Anzahl von Komplikationen angibt. Keine dieser Fragestellungen ist an und für sich richtiger als die andere und weder die eine noch die andere Prozentberechnung ist deswegen definitiv vorzuziehen. Sie beleuchten die Angelegenheit nur von verschiedenen Gesichtspunkten.

Aus der Literaturübersicht dürfte sich bereits ergeben haben, dass Komplikationen ausserordentlich häufig bei der Goldbehandlung auftreten und dass ihre Symptomatologie besonders polymorph ist. Praktisch genommen, kann jedes beliebige Organsystem in seiner Tätigkeit durch die Goldbehandlung gestört werden und Äusserungen zeigen, die als pathologisch angesehen werden müssen. Am häufigsten tritt hierbei ein bestimmtes Organ oder Organsystem in den Vordergrund, was aber keineswegs daran hindert, dass ein oder mehrere andere stark mit einbezogen sind und dass das, welches am stärksten hervortritt, nur ein Teilphänomen der Reaktion des ganzen Organismus gegen das zugeführte fremde Agens ist. In einigen Fällen der Literatur und des vorliegenden Materials wurden somit mehrere verschiedenartige Komplikationen gleichzeitig vermerkt. Es kann somit eine Hautkomplikation gleichzeitig mit einer Störung eines inneren Organes, z. B. des Darms, der Nieren oder des Blutes, auftreten und eine Schleimhautkomplikation, wie die Stomatitis, kann gleichzeitig mit einer Schädigung z. B. der Haut oder des Nervensystems, in Erscheinung treten. Die Kombinationen sind in dieser Hinsicht zahlreich und unberechenbar. Es ist klar, dass man um so zahlreichere sog. Komplikationen bis zu einer gewissen Grenze entdecken und vermerken kann, je eingehender die Fälle untersucht und verfolgt werden und je besser die angewandte Untersuchungstechnik ist.

TABELLE 23.

Absolute Anzahl der einzelnen Komplikationen bei verschiedenen Präparaten.

Komplikation	Sanocrysin	Solganal	Neosolganal	Aurodetoxin	Myoral	Verschied. Präp.	Sämtl. Präp.	In % von 1095 Kuren
Pruritus	69	6	15	13	19	8	130	11.9
Pruritus u. Exanthem	58	6	12	11	11	6	104	9.5
Erythem oder Exanthem	58	2	5	10	9	5	90[1]	8.2
Dermatit. exfol.	21	—	2	2	2	1	28	2.6
Herpes labialis	25	4	2	1	5	2	39	3.6
Stomatitis, Glossitis, Gingivitis	59	3	16	19	4	4	105	9.6
Conjunctivitis	11	4	—	5	2	1	23	2.1
Enanthem	7	1	—	4	—	1	13	1.2
Gesichtsödem	1	—	—	—	—	—	1	0.1
Granulozytopenie	21	—	6	5	3	4	39	3.6
Thrombozytopenie	18	3	2	7	1	3	34	3.1
Lymphozytopenie	17	—	1	3	2	3	26	2.4
Anämie	13	—	2	7	3	3	28	2.6
Petechien, Purpura	10	—	—	2	1	1	14	1.3
Schwindel	18	—	5	6	5	3	37	3.4
Gehirnschaden	17	1	2	4	—	1	25	2.3
Psychische Störung	12	—	1	2	—	1	16	1.5
Neuritis	4	1	1	—	—	—	6	0.5
Zoster	2	—	1	1	—	—	4	0.4
Metallgeschmack	11	1	—	3	1	2	18	1.6
Hemeralopie	1	—	—	—	—	—	1	0.1
Enteritis	36	1	9	6	1	3	56	5.1
Gastritis	20	1	2	4	3	2	32	2.9
Nephritis	16	1	1	2	1	—	21	1.9
Laryngitis	6	2	2	4	1	1	16	1.5
Tracheitis	13	2	1	1	1	2	20	1.8
Bronchitis	—	—	—	1	1	—	2	0.2
Bronchopneumonie	2	—	—	—	1	—	3	0.3
Herzsymptome	19	—	—	1	2	1	23	2.1
Iritis	2	—	—	—	—	2	4	0.4
Keratitis	—	—	—	—	—	1	1	0.1
Lymphadenitis	4	—	—	—	1	—	5	0.5
Insgesamt	571	39	88	124	80	61	964[1]	—

[1] Davon eine Komplikation (Exanthem) nach einer Goldchloridkur.

Vergleiche zwischen verschiedenen Kasuistiken bezüglich der Komplikationsfrequenz sind deswegen von geringem Werte, so lange die in Frage kommende Behandlungs- und Untersuchungstechnik nicht einheitlich und bekannt sind.

Wenn also auch mehrere verschiedene Organkomplikationen gleichzeitig oder in Zusammenhang mit einander auftreten können, so dürfte es doch aus praktischen Gründen und der Übersichtlichkeit halber angebracht sein, in einer Darstellung der in einem relativ grossen Material auftretenden Komplikationen diese in verschiedene Gruppen aufzuteilen. Übereinstimmend mit dem Vorgehen in der Literaturübersicht, werden deswegen im Folgenden die Komplikationen gruppenweise behandelt, aufgeteilt nach den Organsystemen, die sich als betroffen ergeben haben.

Haut- und Schleimhautkomplikationen.

Die unvergleichbar am häufigsten vorkommenden Komplikationen während der Goldbehandlung sind die, welche die Haut oder Schleimhäute betreffen. Mehr als die Hälfte aller Komplikationen, die im Material beobachtet wurden, waren solche (s. Tabelle 23 und 24). Von sämtlichen 1 095 Kuren (Männer und Frauen zusammengenommen) sind bei 363 Kuren, d. h. 33.2 %, Haut- und Schleimhautkomplikationen aufgetreten. Oft sind gewiss bei ein- und demselben Patienten gleichzeitig Haut- und Schleimhautkomplikationen vorgekommen. Der Zusammenhang der verschiedenen Komplikationen mit einander soll indessen später zum Gegenstand einer eingehenden Untersuchung gemacht werden. 9 % aller Haut- und Schleimhautkomplikationen bei Männern und 7 % bei Frauen wurden als schwer angesehen (s. Tab. 25).

Es dürfte kaum ein prinzipieller Wesensunterschied zwischen den verschiedenen Formen der Hautkomplikationen während der Goldbehandlung vorhanden sein. Der Übersichtlichkeit halber und aus gewissen praktischen Gründen im Hinblick auf Therapie und Prognose wurde aber doch eine Aufteilung in einige wenige Hauptgruppen vorgenommen.

Pruritus allein, also Juckreiz bei sichtlich intakter Haut, kam 130mal vor, d. h. in 11.9 % der Kuren. Dieses Symptom kann kaum ausgesprochen, schnell vorübergehend und auf begrenzte kleinere Hautgebiete, wie Unterschenkel und Knöchel, Unterarme oder nur Handgelenke u. s. w. lokalisiert sein. Oft ist der Juckreiz aber besonders beschwerlich und so intensiv gewesen, dass die

Patienten es nicht lassen konnten sich zu kratzen und zu reiben, wodurch es zu beschwerlichen Kratzeffekten kam. Manchmal waren grosse Hautgebiete sowohl am Rumpf wie auch an den Gliedern betroffen, so dass sich die Patienten fühlten, als ob sie in einem Ameisenhaufen gelegen wären. Sie wurden durch den ständigen Juckreiz, der oft auch den Schlaf verhinderte, von gereizter Stimmung und ermüdet. Der Juckreiz trat am häufigsten nach einer beliebigen Injektion auf und war nach etwa einem oder einigen Tagen verschwunden. Nicht so selten bestand er aber eine oder mehrere Wochen. Erneute Injektionen mussten nicht zu einem Rezidiv des Juckreizes führen, aber dieser trat in 1.7 % der Kuren nach mehreren verschiedenen Injektionen derselben Kur auf.

Ein leichter Pruritus stellte keinen Anlass für verlängerte Injektionsintervalle oder einen Abbruch der Behandlung dar. Nicht so selten wurde nämlich beobachtet, dass der Juckreiz nach einer erneuten Injektion verschwand. Wurde dieser aber intensiver und beschwerlicher, so wurde die Behandlung nicht eher weiter fortgesetzt, als bis die Beschwerden völlig abgeklungen waren. Dies besonders aus dem Anlass, weil bei einigen Fällen (in 0.9 % der Kuren) auf einen ausgesprochenen Pruritus in einem Intervall von 0—18 Tagen ein Exanthem oder eine Dermatitis folgte.

Ein während der Behandlung auftretender Pruritus musste nicht immer als ein ungünstiges oder weniger erwünschtes Vorkommnis aufgefasst werden. Bei einer gewissen Anzahl von Fällen war er freilich schwer zu bemeistern und sichtlich nicht günstig für die Gelenkerkrankung. Bei anderen Fällen war der Pruritus aber, eventuell unter Zuhilfenahme gewisser Massnahmen, die später erwähnt werden sollen, erträglich, sowie ohne Zweifel sowohl mit subjektiver als auch mit objektiver Besserung der Gelenkerkrankung verbunden.

Ungefähr gleich oft wie der Pruritus allein aufgetreten ist, war er mit Hautausschlag verbunden (in 9.5 % der Kuren). Bei den meisten Fällen war dieser von urtikariellem Typ. Mehr oder minder zahlreiche, grössere odere geringere Papeln und Quaddeln, schnell enstehend und verschwindend, stellten die häufigste Form dar. Eine nicht ungewöhnliche Kombination von Pruritus und Exanthem war die, welche nur auf Handflächen und Fussohlen lokalisiert war. Es handelte sich hierbei um eine diffuse Rötung mit intensivem Wärmegefühl und gleichzeitig unerträglichem Juckreiz. Aber auch mehr oder weniger ausgedehnte Exantheme

anderen Typs wurden im Zusammenhang mit Pruritus beobachtet. Es waren nodöse, multiform-exsudative, erysipeloide und einige andere, für den dermatologisch Ungeschulten nicht bestimmbare Hauteffloreszenzen, zur Beobachtung gekommen. Im übrigen gilt für diese Gruppe von Hautkomplikationen im grossen und ganzen das, was oben über den Pruritus gesagt wurde.

Hautausschläge verschiedener Art ohne gleichzeitigen Pruritus kamen in 8.2 % der Kuren vor. Sie wiesen die allerverschiedenste Form, Ausdehnung und Dauer auf. Scharlach-, rubeola- und masernähnliche Exantheme waren vielleicht die am häufigsten beobachteten. Bei einigen Fällen war der Hautausschlag auf gewisse Teile der Hautoberfläche begrenzt. Er war oft auf die Beugeseiten der Unterarme sowie auf die Brust und Schulterteile lokalisiert. In den meisten Fällen war der Ausschlag so gut wie über die ganze Körperfläche ausgebreitet. Der Ausschlag trat am häufigsten plötzlich auf und erreichte seine volle Entwicklung nach einer oder einigen Tagen, worauf er einige Tage in voller Stärke bestand und dann abblasste und verschwand. Bei einigen Fällen bestand er aber länger, bis zu 8—10 Tagen, ehe er verschwand. Bei einigen Fällen war das Auftreten des Ausschlages mit einer schnell vorübergehenden Temperatursteigerung verbunden.

Bei 28 Fällen (in 2.6 % der Kuren) war der Ausschlag besonders intensiv und ging nach einigen Tagen oder etwa einer Woche in eine wirkliche Dermatitis über. Auch diese waren bei einigen Fällen auf gewisse Hautgebiete begrenzt. Obwohl diese auf kleinere Gebiete begrenzte Dermatitis für den Patienten durch die Schmerzhaftigkeit, das Hitzegefühl und bisweilen auch durch Juckreiz beschwerlich war, so wurde sie doch nicht als schwerere Komplikation angesehen. Waren hingegen grosse Teile der Körperoberfläche von der Dermatitis erfasst, so war hierdurch ein für den Patienten besonders quälender und gefahrvoller Zustand entstanden, der sich oft als besonders schwer zu bemeistern zeigte. Oft war die Haut des Rumpfes und der Glieder stark gerötet, geschwollen und druckempfindlich. Die Haut war mit anderen Worten in grosser Ausdehnung stark entzündet. Die Temperaturen gingen in diesem Zustand gewöhnlich schnell in die Höhe, bis auf 39—40° oder mehr und die Patienten waren hochgradig mitgenommen. Bei einem Teil der Fälle gingen diese stürmischen Symptome nach einigen Tagen vorüber, bei anderen bestanden sie eine oder zwei, vielleicht bis zu drei Wochen, worauf die Entzün-

TABELLE 24.

Häufigkeit der einzelnen Komplikationen in Prozent der Anzahl Kuren bei Männern und Frauen.

Komplikation	Sanocrysin		Übrige Präp.		Sämtliche Präp.		
	In % von 238 Kuren	In % von 395 Kuren	In % von 125 Kuren	In % von 337 Kuren	In % von 363 Kuren	In % von 732 Kuren	In % von 1095 Kuren
	m	w	m	w	m	w	Insg.
Pruritus	8.0	12.7	13.6	13.1	9.9	12.8	11.9
Pruritus u. Exanthem	5.9	11.1	7.2	11.0	6.3	11.1	9.5
Erythem oder Exanthem	6.7	10.6	5.6	7.4	6.3	9.2	8.2
Dermatit. exfol.	2.5	3.8	2.4	1.2	2.5	2.6	2.6
Herpes labialis	2.1	5.1	1.6	3.6	1.9	4.4	3.6
Stomatitis, Glossitis, Gingivitis	7.1	10.6	4.0	12.2	6.1	11.3	9.6
Conjunctivitis	1.7	1.8	3.2	2.4	2.2	2.0	2.1
Enanthem	1.3	1.0	0.8	1.5	1.1	1.2	1.2
Gesichtsödem	0.4	—	—	—	0.3	—	0.1
Granulozytopenie	2.1	4.1	1.6	4.7	1.9	4.4	3.6
Thrombozytopenie	2.1	3.3	0.8	4.5	1.7	3.8	3.1
Lymphozytopenie	0.4	4.1	—	2.7	0.3	3.4	2.4
Anämie	1.3	2.5	—	4.5	0.8	3.4	2.6
Petechien, Purpura	1.3	1.8	1.6	0.6	1.4	1.2	1.3
Schwindel	1.3	3.8	4.0	4.2	2.2	4.0	3.4
Gehirnschaden	0.8	3.8	—	2.4	0.6	3.1	2.3
Psychische Störung	3.8	0.8	2.4	0.3	3.3	0.5	1.5
Neuritis	0.4	0.8	0.8	0.3	0.6	0.5	0.5
Zoster	0.4	0.3	—	0.6	0.3	0.4	0.4
Metallgeschmack	0.8	2.3	1.6	1.5	1.1	1.9	1.6
Hemeralopie	0.4	—	—	—	0.3	—	0.1
Enteritis	6.7	5.1	3.2	4.7	5.5	4.9	5.1
Gastritis	0.4	4.8	0.8	3.3	0.6	4.1	2.9
Nephritis	2.5	2.5	—	1.5	1.7	2.0	1.9
Laryngitis	0.4	1.3	—	3.0	0.3	2.0	1.5
Tracheitis	0.4	3.0	—	2.1	0.3	2.6	1.8
Bronchitis	—	—	0.8	0.3	0.3	0.1	0.2
Bronchopneumonie	—	0.5	—	0.3	—	0.5	0.3
Herzsymptome	0.8	4.3	0.8	0.9	0.8	2.7	2.1
Iritis	0.4	0.3	—	0.6	0.3	0.4	0.4
Keratitis	—	—	—	0.3	—	0.1	0.1
Lymphadenitis	—	1.0	—	0.3	—	0.6	0.5

dung allmählich abklang und nach einer ausgedehnten Desquamation in Heilung überging. Gerade dieses Stadium hat sich in mehreren Fällen dadurch als gefährlich erwiesen, dass die jetzt körperlich geschwächten Patienten oft Sekundärinfektionen der Hals und Luftwege oder der geschädigten Haut in Form schwerer, langdauernder Pyodermien bekamen. Sämtliche Fälle haben, einige freilich erst nach vielen Monaten schwerer Krankheit, diese besonderen Komplikationen überwunden und gesundeten. Bei einigen Fällen war die Gesundung aber mit Residuen, entweder in Form lange, mitunter mehrere Jahre bestehenden und schwer zu beeinflussenden ekzematösen oder lichenoiden Hautveränderungen oder in Form einer ausgesprochenen, verbleibenden Pigmentverschiebung der früher betroffenen Hautgebiete, verbunden (s. Bild S. 170).

Bei 39 Fällen (3.6 %) kam es zu einer Lippenschwellung ödematöser Art während der Goldbehandlung. Bei zahlreichen dieser Fälle wurden herpetiforme Ausschläge beobachtet. Bei 4 Fällen kam es zu einer Schwellung der Augenlider sowie Juckreiz. Diese Fälle wurden als »Pruritus» registriert.

Alopecia areata wurde während der Goldbehandlung zweimal beobachtet (Fall 49 und 321). Diese Erscheinung wurde nicht registriert, wird aber hier im Vorbeigehen angeführt, da ähnliche hochgradige Fälle früher beobachtet und in der Literatur als Folgen der Goldbehandlung geschildert worden sind.

Über die Dermatitisfälle, wird hier in Auszügen berichtet.[1]

Fall 22. Frau, 49 Jahre. 4 i. v. Sanocrysininjektionen, 0.74 g. 5 Tage nach der 4. Inj. Juckreiz an den Händen und nach weiteren 2 Tg. allgemeines kleinfleckiges Exanthem. 10 Tg. später allg. Dermatitis mit starkem Ödem, besonders an den Beinen und steigende Temp. Nach einigen Tg. starke Schuppung. Eosinophilie bis 45 %. Remittierendes Fieber 38—40°. Stark mitgenommener Allg. Z. Nach etwa 14 Tg. grosse Abszesse am Oberschenkel, wurden inzidiert. Dann allmählich sinkende Temp. und Besserung. Nach etwa 3 Mon. Ausheilung mit verbleibender

[1] Bei der Beschreibung der Fälle wurde aus Raumgründen durchgehend das Prinzip befolgt, dass Einzelheiten über den Patienten und die Grundkrankheit nicht angegeben wurden, soweit sie nicht besonderes Interesse für die Beurteilung der Komplikationen gehabt haben. Es werden Angaben über die Goldbehandlung, evt. Komplikationen sowie deren Verlauf und Therapie; speziell bezüglich der Hautkomplikationen, ferner auch darüber gemacht, ob die Grundkrankheit nach Überstehen der Komplikation gebessert war oder nicht.

starker fleckiger Pigmentierung an den Unterarmen. Therapie: C-Vitamin i. v. Grosse Besserung der Gelenkerkrankung.

Fall 31. Frau, 44 Jahre. 6 i. v. Sanocrysininjektionen, 1.24 g. 10 Tg. nach der 6. Inj. Exanthem + Pruritus. Exanthem blasste ab, der Juckreiz blieb aber bestehen. Pat. wurde entlassen. Nach einigen Monaten zunehmende Beschwerden, Blasen mit eitrigem Inhalt sowie Verfärbung der Haut über grössere Gebiete. Ausfallen der Kopfhaare. War einige Monate auf der med. Abt. des Serafimer-Krankenhauses. Zeigte da das Bild eines Lichen verrucosus. Therapie: Arsenkur, Röntgenbehandlg. Keine Besserung. Wurde nach 13 Mon. nach der Erkrankung in »Nynäs Kuranstalt» wieder aufgenommen. Am Rumpf, Nacken, dem grössten Teil der Extremitäten graubraune Pigmentation in Form grösserer oder kleinerer unregelmässiger Flecken, Ringe und Girlanden. Verstreut kleinere depigmentierte Teile. An anderen Teilen des Rumpfes sowie an den Füssen zurückgebliebene gerötete, infiltrierte, lichenifizierte, leicht schuppende, teilweise mit Krusten versehene Hautpartien. Hier starker Juckreiz. Nach 3 Mon. Pflege der Haut, ist diese 1 Jahr und 4 Mon. nach der Erkrankung, mit verbleibender Pigmentation geheilt. Therapie: Symptomatisch. Starke Besserung der Gelenkerkrankung.

Fall 34. Mann, 39 Jahre. 6 i. v. Sanocrysininjektionen, 0.72 g. Einige Tage nach der 6. Inj. Juckreiz sowie makulopapulöser Ausschlag an den Armen und Händen. Gleichzeitig kleinfleckiges Enanthem an der Zungenspitze und dem weichen Gaumen mit scharfer Grenze gegen den harten Gaumen. Nach einigen Wochen Verbreitung des Ausschlages zu einer allg. Dermatitis besonders stark an den Armen, Beinen und Handflächen. Schuppung und schnelle Heilung. Therapie: Calciumchlorid i. v. Bromstrontiuran i. v. Besserung der Gelenkerkrankung.

Fall 44. Mann, 39 Jahre. 6 i. v. Sanocrysininjektionen 1.24 g mit Calcium per os. Am gleichen Tage wie die 6. Inj. universelle Dermatitis exfol. Therapie: Natriumthiosulf. i. v. S. R. 33—5 mm/1 Std. Starke Besserung der Gelenkerkrankung.

Fall 89. Frau, 37 Jahre. 4 i. v. Sanocrysininjektionen, 0.44 g, mit Calcium. 1 Woche nach der 4. Inj. Juckreiz an Händen und Füssen, aufgesprungene Lippen, Gaumenenanthem. Nach einer weiteren Woche Exanthem, das sich schnell über den ganzen Körper ausbreitete und in eine Dermatitis mit ödematöser, teilweise nässender Haut sowie remittierendem Fieber 37—39°, 14 Tage lang, überging. Eosinophilie bis 58.5 %. Therapie: Calcium per os und i. v. sowie C-Vitamin i. v. Grossartige Besserung der Gelenkerkrankung.

Fall 91. Mann, 51 Jahre. 5 i. v. Sanocrysininjektionen, 0.68 g, mit Calcium. 18 Tg. nach der 5. Inj. universelle Dermatitis exfol. Der Dermatitis ging eine Granulozytopenie voraus und sie war mit einer Enterocolitis verbunden. Therapie: Heptomin + Natriumthiosulf. i. v. S. R. 36—9 mm/1 Std. Starke Besserung der Gelenkerkrankung.

Fall 126. Mann, 56 Jahre. 10 i. v. Sanocrysininjektionen, 1.76 g, mit Calcium. 14 Tg. nach der 10. Inj. allmählich zunehmende universelle

Dermatitis exfol. Keine Besserung der Gelenkerkrankung. Wurde nach der Entlassung wegen der Dermatitis auf die med. Abt. des Krankenhauses in Eskilstuna aufgenommen. Neue Goldkuren (Sanocrysin) 1 und 2 Jahre später ohne Hautkomplikationen.

Fall 143. Mann, 46 Jahre. 6 i. v. Sanocrysininjektionen, 0.68 g, mit Calcium. 17 Tg. nach der 6. Inj. Pruritus + Exanthem, das sich im Laufe eines Monats zu einer universellen Dermatitis exf. entwickelte, die nach einem Verlauf von einigen Monaten unter Zurücklassung einer ausgedehnt fleckigen, braunvioletten Haut ausheilte. Gleichzeitig schwere Stomatitis. Gelenkerkrankung hochgradig gebessert, gleichzeitig mit der Dermatitis. Wurde wegen der Dermatitis auf die med. Abt. des Krankenhauses in Nyköping aufgenommen.

Fall 172. Frau, 49 Jahre. 7 i. v. Sanocrysininjektionen, 0.76 g, mit Calcium. Juckreiz nach der 6. und Ausschlag nach der 7. Inj., der in eine Dermatitis an den Ellenbogen und Knien, mit handtellgrossen, schuppenden Teilen überging (Pat. hatte zwei Jahre früher während der Sanocrysinbehandlung einen vorübergehenden juckenden Ausschlag an Armen und Beinen gehabt). Therapie: 0. Verbesserung der Gelenkerkrankung.

Fall 188. Frau, 34 Jahre. 5 i. m. Sanocrysininjektionen, 0.46 g, mit Pruritus und Exanthem. 8 Monate später neue Sanocrysinkur mit 10 i. v. Injektionen, 1.16 g. Am 3. Tg. nach der letzten Injektion Stomatitis ulcerosa, 5 Tg. später Pruritus und Exanthem am ganzen Rumpf; Dermatitis. Schuppung. Verbleibende braun pigmentierte Flecken an der Brust. Nach 1 Monat geheilt. Therapie: Calcium sowie Ephedrin per os. Besserung der Gelenkerkrankung.

Fall 190. Mann, 42 Jahre. 1937 11 i. v. Sanocrysininjektionen, 2 g. März—Juli 1938 neue Sanocrysinkur mit 14 Inj., 2 g. Ende Dez. 1938, also ½ Jahr nach der 2. Kur, Dermatitis mit Blasen an Beinen, Armen und am Bauch. Wurde erneut Juli 1939 aufgenommen und zeigte da an den Streckseiten der Extremitäten sowie am Sacrum, erhaltene grössere oder kleinere Papeln sowie Krusten. Heilten schnell ab. Keine Therapie. Eine neue Sanocrysinkur wurde eingeleitet und mit 20 Injektionen in Dosen von 0.01—0.18 g, insgesamt 1.62 g, ohne Hautkomplikationen durchgeführt.

Fall 206. Frau, 37 Jahre. 7 i. v. Sanocrysininjektionen, 0.76 g. Nach der 4. Inj. unbedeutender Juckreiz und flüchtiges Exanthem am Hals. Nach der 7. Inj. zunehmender Juckreiz und nach 6 Tg. allmählich zunehmender papulöser Ausschlag, der in eine vollausgebildete Dermatitis über so gut wie den ganzen Körper überging. Gleichzeitig ulzeröse Stomatitis und aufgesprungene Lippen. Gesicht sonst o. B. 30 Tg. nach der letzten Inj. Desquamation der Haut mit grossen, nässenden Hautflächen. Beginnende Heilung. Die Haut zeigt hierauf an den meisten ergriffenen Stellen das Aussehen eines Lichen ruber planus. Eosinophilie bis 33.5 %. Nach etwa 3 Mon. im grossen und ganzen mit stark fleckiger, teilweise lichenifizierter Haut abgeheilt (Abb. S. 170). Therapie: C-Vitamin i. v. und

per os, Calcium u. a. S. R. 33—8 mm/1Std. Grosse Besserung der Gelenkerkrankung.

Fall 211. Frau, 46 Jahre. 7 i. v. Sanocrysininjektionen, 0.66 g. 2. Tg. nach der 7. Inj. Juckreiz und sehr kleinfleckiger Ausschlag, der nach 10 Tg. universell wurde und in eine Dermatitis überging. Eosinophilie bis 44 %. Hierauf Desquamation der Haut. Hideroadenitiden. Furunkel an den Labia maj. und perinealer Abszess, der inzidiert wurde. Nach 1 Mon. Heilung. Therapie: 0. Grosse Besserung der Gelenkerkrankung.

Fall 253. Frau, 25 Jahre. 8 i. v. Sanocrysininjektionen, 1.23 g, mit Calcium. Nach der 7. Inj. Pruritus, der nach der 8. Inj. zunimmt, wonach auch an den Armen und Schenkeln ein papulöses Exanthem entsteht, das nach einigen Wochen in eine Dermatitis von vesikulösem, nässendem Typ übergeht. Schuppung und Heilung nach etwa 1 Monat. Keine Eosinophilie. 3 Jahre später neue Sanocrysinkur, 12 i. m. Injektionen, 1.57 g, ohne Komplikationen. Therapie: Calcium per os. Besserung der Gelenkerkrankung.

Fall 256. Frau, 47 Jahre. 8 i. v. Sanocrysininjektionen, 1.0 g. Am 4. Tg. nach der 8. Inj. allmählich universell werdende Dermatitis exfol. Therapie: 0. S. R. 56—25 mm/1 Std. Grosse Besserung der Gelenkerkrankung.

Fall 260. Frau, 41 Jahre, 2 i. v. Sanocrysininjektionen, 0.24 g, mit Calcium, ausserdem Calcium per os. Einige Tage nach der 1. Inj. Juckreiz und Ausschlag über grössten Teil des Körpers. 18 Tg. nach der 1. Inj. wird eine weitere Inj. verabreicht. Juckreiz nimmt hierauf zu und das Exanthem nimmt an Stärke zu. Eosinophilie bis 38 %. Nach 1 Woche Schuppung und Heilung. Juckreiz bestand aber noch etwa 1 Mon. Therapie: 0. S. R. 53—18 mm/1 Std. Grosse Besserung der Gelenkerkrankung. Nach 1/2 Jahr neue Sanocrysinbehandlung, 7 Inj., 0.45 g, ohne Komplikation.

Fall 284. Frau, 44 Jahre. 4 i. v. Sanocrysininjektionen, 0.45 g. Am 2. Tg. nach der 4. Inj. Pruritus und Exanthem, das in einigen Tg. universell wird. 14 Tg. nach der Inj. Dermatitis in voller Entwicklung mit grossen Ödemen im Gesicht und an den Unterarmen. Temp. etwa 38°. 24 Tg. nach der Inj. Schuppung der ergriffenen Hautgebiete. Eosinophilie bis 51 % (17 000 weisse Blutk.). Heilung. Therapie: C-Vitamin 16 000 I. E. in 5 Inj. i. v. Besserung der Gelenkerkrankung.

Fall 325. Frau, 49 Jahre. 11 i. v. Sanocrysininjektionen, 0.94 g. Einige Tg. nach der 11. Inj. Stomatitis. 10 Tg. nach der 11. Inj. Exanthem mit Juckreiz im Gesicht, an den Unterarmen, Handtellern und Fussohlen sowie an der linken Hüfte. Der Ausschlag wurde allmählich vesikulös und teilweise pustulös. Nach 14—30 Tg. starke Schuppung und Abheilen. S. R. 98—33 mm/1 Std. Pat. erhielt während der ganzen Kur einen besonderen tgl. Vitaminzuschuss, dazu sobald das Exanthem auftrat, 2 000 I. E. C-Vitamin i. v. tgl. 6 Tg. lang. Grosse Besserung der Gelenkerkrankung zusammen mit dem Abheilen der Dermatitis.

Fall 360. Frau, 30 Jahre. 6 i. m. Neosolganalinjektionen, 1.55 g. Nach der 2. Inj. vorübergehender Juckreiz und papulöser Ausschlag an den Händen und Unterschenkeln. Nach der 6. Inj. Juckreiz am Rücken. 20 Tg. später Ausschlag an den Handtellern und Fussohlen, Armen und Beinen. Eosinophilie bis 36 %. Schuppung einige Wochen lang. Abheilung. Therapie: Solesan (A, B, C, D-Vitamin) 15 g tgl. 6 Wochen vor, sowie während der Goldbehandlung. Nach der Dermatitis Calciumlaktat 1 g dreimal tgl. sowie 0.025 g Ephedrin dreimal tgl. S. R. 42—5 mm/1 Std. Gelenksymptome verschwunden.

Fall 373. Mann, 47 Jahre, 9 i. m. Neosolganalinjektionen, 4.05 g. 2 Tg. nach der 9. Inj. Exanthem und Juckreiz am Rumpf, den Händen und Lippen. Gleichzeitig Enanthem an der Zungenunterseite, sowie am Gaumenbogen. Nach 14 Tg. universelle Dermatitis und beginnende Schuppung. Nach etwa 30 Tg. Heilung. Pat. erhielt während der ganzen Kur tgl. Vitaminzuschuss. So bald das Exanthem entstanden war tgl. 4 000 I. E. C-Vitamin i. v., 5 Tg. lang, sowie hierauf 9 000 I. E. C-Vitamin per os tgl. Grosse Besserung der Gelenkerkrankung in Zusammenhang mit der Dermatitis.

Fall 509. Mann, 29 Jahre. 5 i. m. Aurodetoxininjektionen, 1.80 g. 8—10 Tg. nach der 5. Inj. universelles Exanthem, das nach einigen Tg. in eine gewaltsame Dermatitis mit hohem Fieber überging; ödematöse Hautschwellung. Exfoliation nach 14 Tg. und allmähliche Heilung. Gleichzeitig mit der Abschuppung begann eine ulzeröse Stomatitis. Fieberfrei nach 1 Mon. und allmählich Heilung. Therapie: 1 000 I. E. C-Vitamin 16mal s. c., 10 ccm Calciumglykonat i. v. tgl. vom Beginn des Ausschlages an 23mal. Grosse Besserung der Gelenkerkrankung.

Fall 580. Frau, 22 Jahre. Um eine evt. Überempfindlichkeit für Gold zu ermitteln, wurde vor Beginn der Behandlung eine Testung vorgenommen: 0.05 und 0.10 ccm Sanocrysin 1 : 100 i. c. ergab keine Reaktion. Dann wurden 3 i. m. Aurodetoxininj., 0.60 g verabreicht. Am Tag nach der 2. Inj. sehr kleinfleckiger Ausschlag an den Unterschenkeln und Füssen, Fieberzacke bis 38.8°. Ausschlag verschwand in einigen Tg. 4 Tg. nach der 3. Inj. kleinfleckiger, konfluierender, juckender Ausschlag an den Unterarmen. Nach einigen Tagen Abblassen desselben und Schuppung der Haut. 10 Tg. später erneuter Ausschlag an den Armen, Beinen, Hals und an der Brust. Die Haut ist gerötet, geschwollen und druckempfindlich. Nach einigen Tg. breitet sich der Ausschlag auf dem Bauch und im Gesicht aus. 10 Tg. nach Aufflammung der Dermatitis beginnende Schuppung, die nahezu 1 Mon. anhält. Heilung. Eosinophilie bis 66.5 %. Therapie: Calciumglykonat tgl. i. v., 8 Tage lang. Hierbei flammte die Dermatitis auf, weswegen ausser Calcium auch Natriumthiosulfat i. v. gegeben wurde. 6 Mon. später erneute Kur: 12 i. v. Sanocrysininjektionen, 1.23 g. Nach der 3. Inj. Pruritus und kleinpapulöser Ausschlag an den Handtellern, verschwand in einigen Tagen. Nach der 4. Inj. ähnlicher, flüchtiger Ausschlag an den Händen. Hernach keine Komplikationen und keine Eosinophilie. Nach weiteren 6 Mon. neue Kur: 17 i. m.

Neosolganalinjektionen, 4.25 g. 4 Wochen nach abgeschlossener Kur leichter Pruritus sowie papulöser Ausschlag am Rumpf. S. R. 69—16 mm/1 Std. Grosse Besserung der Gelenkerkrankung.

Fall 584. Frau, 23 Jahre. 7 i. v. Sanocrysininjektionen, 0.86 g, mit Calcium. 3 Tg. nach der 2. Inj. universelles, scarlatiniformes Exanthem, das nach einigen Tg. verschwand. 1 Mon. nach der letzten Inj. Dermatitis im Gesicht und am Hals während einiger Monate. Nach Abheilen verbleibende braunschwarze Pigmentflecken von Konfettigrösse an beiden Schläfengegenden und unterhalb der Wangen sowie rund um den Hals herum, ferner etwas an den Schultern. Therapie: 0. 2, 3 und 4 Jahre später neue Goldkuren ohne Hautkomplikationen, aber jedesmal mit Stomatitis. Besserung der Gelenkerkrankung.

Fall 586. Mann, 54 Jahre. 10 i. m. Solganal B ol.-Injektionen, 6 Wochen vor der Aufnahme. 7 i. m. Myoralinjektionen, 0.75 g. Nach 6 Inj. Exanthem am Rumpf und den Beinen, das vom Pat. verborgen wurde, weswegen er auch eine 7. Inj. erhielt. Hierauf wurde ein Ausschlag beobachtet, der nach einigen Tg. abblasste und verschwand. Entlassen. Einige Tg. später Wiederaufnahme mit Ausschlag über den ganzen Körper, der in universelle Dermatitis überging, weswegen er im Eira-Krankenhaus in Stockholm fast 4 Mon. lang lag. So lange die Dermatitis bestand, waren die Gelenksymptome völlig verschwunden. Nach Ausheilung kamen die Gelenkbeschwerden wieder, doch mässiger. Wurde nach 5 Mon. wieder in das hiesige Krankenhaus aufgenommen und hatte da grosse ekzematöse Hautveränderungen, als Reste der Dermatitis. Therapie: Symptomatisch. ½ Jahr nach der Erkrankung war die Haut im grossen und ganzen wieder geheilt.

Fall 613. Frau, 51 Jahre. 6 i. m. Myoralinjektionen, 0.60 g, ohne alle Komplikationen. 5 Mon. später Ausschlag an den Händen, der sich schnell über so gut wie den ganzen Körper ausgebreitet hat und auch das Gesicht erfasste. War über 2 Mon. im Krankenhaus in Bollnäs aufgenommen. Kein Fieber. Die Haut schuppte völlig ab. Wurde hier erneut 8 Mon. nach der Goldkur aufgenommen und zeigte da ekzematöse Hautveränderungen, an den Beinen, Bauch, Unterschenkeln und Händen vom Typus Lichen ruber. Pat. erhielt nun versuchsweise 3 Neosolganalinjektionen, 0.20 g. Nach der 2. Inj. kleinpapulöses Exanthem an den Streckseiten der Arme mit unbedeutendem Juckreiz. Die 3. Inj. verschlechterte den Ausschlag nicht, doch wurde die Behandlung abgebrochen. Der neue Ausschlag verschwand allmählich nach 1 Monat. Die alten ekzematösen Veränderungen heilten so gut wie vollständig aus. Therapie: 0. Besserung der Gelenkerkrankung.

Fall 627. Frau, 39 Jahre. 10 i. v. Sanocrysininjektionen, 1.65 g. Exanthem nach der 4. Inj. und erneut nach der 10. Inj. mit Juckreiz, worauf sich eine universelle Dermatitis entwickelte. Hernach Schuppung und Heilung etwa 30 Tage nach Auftreten der Komplikation. Therapie: Natriumthiosulf. und Calciumglykonat, i. v. Bedeutende Besserung der Gelenkerkrankung. 1 Jahr später neue Kur mit 9 i. v. Sanocrysininjek-

tionen, 0.98 g, ohne Hautkomplikation und nach weiteren 2 Jahren dritte Sanocrysinkur, 11 i. v. Inj., 1.64 g, nach welchen Pat. einen beschwerlichen, juckenden, erythrosquamösen Dermatitis von beträchtlicher Ausdehnung an den Schenkeln, Hüften und Armen bekam. Allmählich Heilung. Therapie: 0.

Fall 702. Frau, 48 Jahre. Vor 1 Jahr 9 i. m. Aurodetoxininjektionen 4.60 g, ohne Komplikationen von Seiten der Haut. Jetzt 3 i. m. Neosolganalinjektionen, 0.25 g. 6 Tg. nach der 3. Inj. kleinfleckiges Exanthem am Rumpf, mit Juckreiz, das sich später auf die Arme und das Gesicht ausdehnte und nach etwa 1 Woche in eine schwere Dermatitis mit Ödem und Fieber (39.5°) überging. Nach 8 Tg. fallende Temp. und Schuppung. Therapie: 0.3 g Sulfonamid, 16 mal während 3 Tg. im Fieberstadium. Pat. bekam bereits vor der Erkrankung eine besondere Vitaminzufuhr. 5 Wochen nach der letzten Inj. geheilt, worauf Sanocrysin in 11 i. v. Injektionen, 1.01 g, ohne Komplikationen verabreicht wurde. Besserung der Gelenkerkrankung.

Die Mundschleimhaut war bei etwas mehr als 100 Fällen affiziert. Im allgemeinen handelte es sich um einfache, ziemlich schnell vorübergehende Stomatitiden. Nur bei 7 Fällen kam es zu schweren, beschwerlichen und langdauernden ulzerösen Stomatitiden. Sämtliche Fälle heilten aber allmählich ohne verbleibende Schädigung ab. Die Stomatitis trat bei mehreren Fällen gleichzeitig mit schweren Dermatitiden auf.

Bei einem Teil der Fälle war hauptsächlich die Zungenschleimhaut betroffen. Die Zunge wurde als gross, druckempfindlich und brennend empfunden, sah gerötet aus und wirkte wie »gekocht».

Auch Enantheme der Mundhöhle wurden bei 13 Fällen beobachtet. Diese traten als rote Flecken und zackige Bänder am weichen und harten Gaumen auf. Die Enantheme bestanden oft während einer längeren Zeit, mehrere Wochen und bei einigen Fällen bis zu einigen Monaten. Sie verursachten keine lokalen Beschwerden. Bei wenigstens einigen Fällen traten sie parallel mit anderen schweren Komplikationen auf.

Eine akute Konjunktivitis wurde 23 mal, d. h. in 2.1 % der Kuren beobachtet und als Folge der Goldbehandlung angesehen. Die Patienten wurden im Anschluss an eine der Injektionen, früher oder später im Verlaufe der Kur, lichtscheu und klagten über Juckreiz und Brennen in den Augen. Es ergab sich, dass die Konjunktivalschleimhaut geschwollen und gerötet war. Im allgemeinen verschwanden die Beschwerden nach einigen Wochen und bei keinem Fall war es auf Grund dieser Komplikation nötig, die Behandlung aufzuheben, nur bei vereinzelten Fällen musste eine Modifikation vorgenommen werden.

Zu den Schleimhautkomplikationen dürfte auch ein Fall mit Vaginitis gerechnet werden können.

Fall 391. Frau, 39 Jahre. 13 i. m. Solganal B ol.-Injektionen, 1.80 g. Hierauf trat gleichzeitig Juckreiz und leichtes Ödem des Gesichtes, intensive Laryngitis und Anschwellen der Larynxschleimhaut, Rötung, Juckreiz und Ödem der Vulva sowie Druckempfindlichkeit und Rötung der vorderen Vaginalwand auf.

Sowohl Haut- und Schleimhautkomplikationen traten beträchtlich häufiger bei Frauen als bei Männern auf. Für die 633 Sanocrysinkuren ist dieser Unterschied zwischen den Geschlechtern statistisch sichergestellt (Tab. 24).

Von sämtlichen 533 Haut- und Schleimhautkomplikationen wurden 40, d. h 7.5 % als ernsthaft angesehen. Ein tödlich verlaufender Fall wurde nicht beobachtet.

Magen- und Darmkomplikationen.

Die Komplikationen des Magen-Darmkanals haben zu keiner schwereren Schädigung geführt und auch keine grösseren Beschwerden verursacht. Insgesamt wurden Magen- und Darmkomplikationen 88mal beobachtet, was bedeutet, dass gut 9 % der Komplikationen derartige waren. Im Verhältnis zur Anzahl der Kuren kamen Magen-Darmkomplikationen in 8 % derselben vor (s. Tabelle 23 und 24). Die Magen-Darmkomplikationen haben sich teils als leichte Gastritiden (32 Fälle) mit Brechreiz, Appetitlosigkeit und mitunter Erbrechen geäussert und traten am häufigsten am Tage oder an einem der nächsten Tage nach einer Injektion auf, teils traten sie als Enterocolitiden (56 Fälle) mit Krämpfen und Schmerzen im Abdomen sowie mehr oder minder frequenten und anhaltenden Diarrhöen, auf. Nur bei einigen Fällen waren die Enterocolitissymptome so schwer, dass man veranlasst war die Kur abzubrechen und sie als ernsthafte Komplikationen zu betrachten. Bei einem Teil der als Gastritis eingereihten Fälle konnte ein cerebraler Zusammenhang nicht ausgeschlossen werden.

Nierenkomplikationen.

Die während der Goldbehandlung auftretenden Nierenkomplikationen, die eine so umfangreiche Literatur veranlasst haben, verursachten ebensowenig wie die Magen- und Darmkomplikatio-

nen nennenswerte Schwierigkeiten und sind selten gewesen. Nur 21mal wurden Nierensymptome eines solchen Grades beobachtet, dass sie als Komplikationen bezeichnet werden konnten, was bedeutet, dass nur etwa 2% aller Komplikationen die Nieren betrafen und dass nur 1.9% der Kuren mit Nierenkomplikationen einhergingen (s. Tabelle 23 und 24). Ernsthaftere Nierenschädigungen wurden überhaupt nicht beobachtet, am häufigsten handelte es sich um eine Albuminurie mit einem oder einigen Promille Eiweiss, seltener von höherem Grade. Bei einigen Fällen war die Albuminurie das einzige Symptom und war bei einigen weiteren Fällen mit einer mikroskopischen Hämaturie verbunden. In einigen wenigen Fällen ist die mikroskopische Hämaturie in den Vordergrund getreten. Die Albuminurie bestand bei einer geringen Anzahl von Fällen lange (bis zu einigen Jahren), ging aber im allgemeinen in einigen Wochen bis Monaten vorüber. Die Hämaturie verschwand immer nach höchstens einigen Wochen. Irgend eine nachweisbare Schädigung der Nierenfunktionen in Form einer Erhöhung des Reststickstoffes oder mangelhaften Ausscheidungs-, Verdünnungs- oder Konzentrationsvermögens, wurde niemals beobachtet. Zylindrurie trat nur ausnahmsweise auf und dann nur in geringem Grade. Die beobachteten Symptome erinnerten somit nur an die, welche teilweise bei leichten Glomerulonephritiden und teilweise bei leichten Nephrosen vorkommen.

Gewöhnlich haben Nierensymptome, die während der Goldbehandlung auftraten, es mag sich um Albuminurie oder Hämaturie gehandelt haben, wenigstens eine zeitweise Unterbrechung der Behandlung veranlasst. Während der letzteren Jahre wurde aber sowohl das eine wie das andere Symptom etwas leichter beurteilt und die Behandlung nach einer immer kürzeren Bedenkzeit weiter fortgesetzt, wenn auch mit grosser Vorsicht; bei keinem dieser Fälle führte dies zu einer Verstärkung der Symptome. Bei einigen wenigen Fällen hat eine Albuminurie, die während der Goldkur auftrat und dann mehrere Monate bestand, trotz oder Dank oder in jedem Fall nach einer neu begonnenen Goldkur tatsächlich abgenommen und verschwand dann. Das biologische Geschehen in diesen Fällen ist bisher unerklärt geblieben.

Fall 243. Frau, 40 Jahre. Chron. Polyarthr. seit 1929. Aufgenommen Dez. 1935. 5 i. v. Sanocrysininjektionen, 1.23 g, mit Calcium. 10 Tg. nach der letzten Inj. Herpes zoster an der linken Rumpfseite. Eine Woche später eitrige Pansinusitis, deswegen 2 Mon. im Krankenhaus in Gävle

behandelt. Bei der Rückkehr von dort im April 1936 Nephritis mit ½—1 ‰ Albumen, sowie hartnäckiger mikroskopischer Hämaturie. Keine Steigerung des Reststickstoffes im Blute. Entlassen. Kam im August 1937 wieder. Hatte da keine Albuminurie. Gravidität im 4. Monat. Erhält 3 i. v. Sanocrysininjektionen, 0.32 g, ohne Komplikation. Gebessert. Normaler Partus. Einige Wochen später Rezidiv der Gelenkbeschwerden. Wurde erneut im August 1938 aufgenommen. Hat jetzt eine Albuminurie von 0.3—0.9 ‰, sowie Erythrozyten und körnige Zylinder im Sediment. Der Urinbefund besteht unverändert 2 Mon. Hierauf wurden versuchsweise 4 i. m. Sanocrysininjektionen, 0.20 g, verabreicht, wobei die Albuminurie verschwand und das Sediment geringer wurde. Immer noch vereinzelte Erythrozyten vorhanden. Die Behandlung wurde aus nicht anbelangenden Ursachen abgebrochen. Eine Monat später kam die Albuminurie mit etwa 1 ‰ wieder zurück. Sediment unverändert. Wird im Juli 1939 wieder aufgenommen, ist da im allgemeinen eiweissfrei. Nur in vereinzelten Urinproben kann eine Spur Eiweiss festgestellt werden. Sediment: Vereinzelte Erythrozyten. Erhält nun die 4. Kur mit 13 i. m. Sanocrysininjektionen, 1.30 g, ohne Veränderung des Urinbefundes und ohne Komplikationen.

Komplikationen von Seiten der Luftwege.

Komplikationen von Seiten der Luftwege während einer vorsichgehenden Goldbehandlung traten selten auf. Selbstverständlich muss man bei der Beurteilung dieser Komplikationen sehr vorsichtig sein, nachdem Luftwegsinfektionen überhaupt so gewöhnlich sind auch bei unbehandelten Fällen. Bei einigen Fällen traten aber Luftwegserkrankungen in einem so direkten Anschluss an eine Injektion auf, dass ein Zusammenhang auf jeden Fall nicht ausgeschlossen werden konnte. Alle Fälle mit Komplikationen von Seiten der Luftwegem bei denen ein Zusammenhang mit einer vor kurzem durchgemachten oder eben vorhandenen Nasopharyngitis möglich war, wurden hierbei selbstverständlich ausgeschlossen. Wird das Material auf diese Weise kritisch gesichtet, so bleiben 41 Fälle mit Luftwegsaffektionen zurück, von denen angenommen werden kann, dass sie durch die Goldbehandlung ausgelöst oder hervorgerufen worden waren. Dies bedeutet, dass 3.8 % der Kuren mit Luftwegsaffektionen verbunden waren (s. Tabelle 23 und 24). Bei 16 dieser Fälle handelte es sich um Laryngitiden, die sich in Heiserkeit, Schwellung und Rötung der Stimmbänder geäussert haben. Bei mehreren dieser Fälle war die Laryngitis im Gegensatz zu der banalen auffällig hartnäckig und bestand mehrere Wochen. Bei 22 Fällen waren Tracheitis- und

Bronchitissymptome das dominierende und äusserten sich in Husten und Brennen hinter dem Sternum. Bei einigen Fällen waren die Symptome ziemlich anhaltend, bewirkten aber im übrigen keine grösseren Ungelegenheiten.

Einige Bronchopneumoniefälle im Anschluss an die Goldbehandlung wurden in der Literatur mitgeteilt und von dem entsprechenden Autor als Komplikation aufgefasst. Die Bronchopneumonie ist aber keine zu seltene Erscheinung und man hat zufallsweise bedingt in einem grösseren Material den einen oder anderen Fall zu erwarten. Es liegt somit kaum ein besonderer Anlass vor die Bronchopneumonie als Komplikation aufzufassen. Bei einem der Fälle des Materials trat eine Bronchopneumonie freilich im Anschluss direkt an die 4. Goldinjektion auf, dies beweist aber an und für sich keinen Zusammenhang. Der fragliche Fall, der letal ausging, wird der Vollständigkeit halber mitgeteilt, ohne dass aber über ihn etwas behauptet werden soll.

Fall 436. Frau, 37 Jahre. Chron. Polyarthr. seit gut einem Jahr. Aufgenommen am 18. Jan. 1939. Goldbehandlung vom $^{31}/_{1}$—$^{7}/_{3}$ 1939: 4 i. m. Myoralinjektionen, 0.30 g. Ziemlich starke Fokalreaktion in den Gelenken nach jeder Inj. Nach der 4. Inj. 3 Tg. subfebril. hernach steigende Temp. bis 38.6° und gleichzeitig stechende Schmerzen in der linken Brusthälfte. $^{16}/_{3}$. Beeinträchtigter Allg. Z., Dyspnoe. Lungenuntersuchung weist Zeichen für eine Bronchopneumonie auf der linken Seite auf. Röntgenaufn. zeigt massive Verdichtung pleuropneumonischer Natur basal links. $^{17}/_{3}$. Dämpfung und Bronchialatmung auch auf der rechten Seite. Therapie: Sulfapyridin, worauf die Temp. fällt und der Allg. Z. einige Tage gebessert wird. $^{21}/_{3}$. Wieder schlechter und steigende Temp. Die Pleurapunktion ergibt eine geringe Menge eines klaren Exsudates. Erneut Sulfapyridin. Allg. Z. verschlechtert. Bewusstlos. $^{26}/_{3}$. 1939 Mors. (Sektion verweigert.)

Weitere 2 Fälle von Bronchopneumonie wurden beobachtet, da sie aber im Anschluss an eine schwere Granulozytopenie auftraten, müssen sie als nur indirekte Folge der Goldbehandlung aufgefasst werden.

Komplikationen von Seiten des Nervensystems.

Von sämtlichen 964 Komplikationen betreffen 107 das cerebrale Nervensystem. In den meisten Fällen haben die beobachteten Symptome auf eine cerebrale Beeinflussung hingewiesen und nur bei 10 Fällen traten periphere Nervensymptome allein auf. Diese Ge-

hirn- und Nervenkomplikationen waren verhältnismässig schwer und nicht weniger als 26% derselben wurden als ernsthaft angesehen.

Das am häufigsten beobachtete Symptom war Schwindel. Bei einem grossen Teil der Fälle, bei denen mehrere Symptome auf eine Gehirnschädigung hingewiesen haben, kam ein mehr oder weniger starker Schwindel vor. Ausserdem wurde Schwindel als einziges Symptom bei 37 Fällen (in 3.4% sämtlicher Kuren) vermerkt. Die Patienten haben nach einer oder nach einigen der Injektionen über »Schaukelgefühl», »Schwindel» und ein gewisses Unsicherheitsgefühl beim Gehen geklagt. Die Beschwerden haben in der Regel einige Tage angehalten. Nur bei den Fällen, die auch andere Symptome für eine Gehirnschädigung aufgewiesen haben, hielt der Schwindel länger an, in einigen Fällen sogar länger als die übrigen Symptome. Schwindel allein hat keinen Abbruch der Behandlung veranlasst. Nach Verschwinden des Symptoms konnte die Behandlung ohne schädliche Folgen fortgesetzt werden.

Ein anderes nicht ungewöhnliches cerebrales Symptom waren psychische Störungen verschiedener Art. Bei 16 Fällen (in 1.5% sämtlicher Kuren) fehlten objektiv nachweisbare neurologische Symptome und die psychischen Symptome dominierten im Bild. Am häufigsten handelte es sich um eine Verstimmung in depressiver Richtung. Die Patienten wurden im Anschluss an eine Injektion plötzlich düster, melancholisch, sahen alles schwarz, verloren den Appetit, zogen sich in sich selbst zurück u. s. w. Dieser Zustand ging gewöhnlich in einigen Tagen oder höchstens nach einigen Wochen vorüber. Bei den meisten dieser Fälle kam die Depression nach mehreren, manchmal vielleicht nach jeder Injektion wieder und führte dann zu einem Abbruch oder wenigstens zu einer Verzögerung der Behandlung. Bei einigen wenigen Fällen trat die Verstimmung nach einer vereinzelten Injektion auf und kam dann trotz der weiteren Behandlung nicht wieder. Bei einer geringen Anzahl von Fällen führte die Behandlung zu einem hypomanischen Zustand. Die Patienten wurden nach einigen Injektionen heiter, euphorisch und haben selbst ihren Zustand als rauschähnlich bezeichnet. Bei dem einen oder anderen Fall hat die Behandlung einen asthenischen Zustand mit ausgesprochener Müdigkeit und erhöhter psychischer Reizbarkeit hervorgerufen, der nicht vorüberging, bevor die Behandlung abgeschlossen wurde. Bei einigen Fällen sprang schliesslich die Stimmungslage

TABELLE 25.

Häufigkeit schwerer Komplikationen, ausgedrückt in Prozent von der Anzahl Komplikationen.

Komplikation	Sanocrysin		Übrige Präp.		Sämtliche Präp.	
	Anzahl Kompl.	davon in % schwere Kompl.	Anzahl Kompl.	davon in % schwere Kompl.	Anzahl Kompl.	davon in % schwere Kompl.
Männer						
Haut und Schleimhäute	85	10.6	48	6.3	133	9.0 ± 2.5
Blut	17	64.7	5	20.0	22	54.5 ± 10.6
Nervensystem	19	10.5	11	9.1	30	10.0 ± 5.5
Magen und Darm	17	23.5	5	20.0	22	22.7 ± 8.9
Übrige Organe	11	9.1	2	—	13	7.7 ± 7.4
Insgesamt	**149**	**18.1**	**71**	**8.5**	**220**	**15.0 ± 6.5**
Frauen						
Haut und Schleimhäute	224	8.0	176	5.7	400	7.0 ± 1.3
Blut	62	33.9	57	22.8	119	28.6 ± 4.1
Nervensystem	46	37.0	31	25.8	77	32.5 ± 5.3
Magen und Darm	39	17.9	27	25.9	66	21.2 ± 5.0
Übrige Organe	51	13.7	31	3.2	82	9.8 ± 3.3
Insgesamt	**422**	**16.6**	**322**	**12.1**	**744**	**14.7 ± 1.3**

ganz unmotiviert von einer Depression in eine Exaltation über und umgekehrt.

Ähnliche psychische Symptome, wie die oben erwähnten, traten auch bei den meisten der 25 Fälle (in 2.3 % sämtlicher Kuren) auf, die andere neurologische Symptome für eine Gehirnschädigung aufgewiesen haben. Bei 10 derselben waren die psychischen Störungen so tiefgehend, dass der Zustand als Psychose bezeichnet werden musste. Psychische und motorische Unruhe, Umnachtung und Verwirrung, Wahnvorstellungen und Halluzinationen, mitunter Abgestumpftheit und Somnolenz, haben somit diese Fälle in wechselndem Umfang gekennzeichnet.

Klinisch haben diese Fälle im übrigen mehr oder minder schweren akuten Enzephalitiden geglichen. Die Symptomatologie war ziemlich polymorph. Bei einem Teil der Fälle standen rein neurologische Symptome im Vordergrund und bei einigen anderen dominierten die psychischen Störungen das Bild. Die organneurologischen Symptome wiesen in den meisten Fällen auf

Schädigungen der verschiedenen Gehirnnerven oder deren Kerne, sowie bei einigen Fällen auf Störungen höher oben liegender Zentren. Schwierigkeit oder reines Unvermögen zu schreiben, wurde bei einem Fall beobachtet. Bei einem anderen kam die Schwierigkeit vor, das gesprochene Wort zu verstehen. Bei 3 Fällen kam es zu undeutlichem Sprechen (ohne gleichzeitige Facialisparese). Bei einem Fall reagierten die Pupillen nicht auf Licht und bei 2 Fällen wurde eine vorübergehende Anisokorie beobachtet. Ptose des Augenlides trat bei einem Fall auf. Doppelsehen kam bei 8 Fällen vor; nur bei einem dieser Fälle konnte eine klare Abducensparese nachgewiesen werden. Bei 3 Fällen konnte eine Facialisparese, bei einem derselben doppelseitig, nachgewiesen werden. Nur bei einem der als gehirngeschädigten Fälle zusammengefassten, wurde Geschmacksverlust festgestellt. In 18 anderen Fällen gaben die Patienten an, dass sie einen eigentümlichen »Metallgeschmack» im Munde hatten, und zwar eine längere oder kürzere Zeit im Anschluss an eine der Injektionen. Dieses Symptom ist nicht eindeutig, wurde aber am ehesten als Zeichen einer Affektion des Nervus trigeminus oder der Glossopharyngeuskerne angesehen. Bei einem Fall trat eine Zungendeviation auf. Gleichgewichtsstörungen konnten bei 6 Fällen beobachtet werden und Nystagmus bei einem. Reflexstörungen waren selten. Bei einem Fall fehlten die Patellarreflexe. Bei 4 Fällen spielten Neuralgien variierenden Typs eine hervortretende Rolle im Bild. Tremor der Arme und Beine, das Gefühl allgemeiner Muskelschwäche, kam auch bei 2—3 Fällen vor. Liquorveränderungen kamen bei den Fällen, in welchen eine Lumbalpunktion vorgenommen wurde, nur undeutlich vor. Nur bei einigen Fällen wurde eine hochgradigere Eiweisszunahme festgestellt und bei lediglich einem Fall wurde eine Pleozytose beobachtet. Bei 2 Fällen verliefen die Gehirnkomplikationen letal, die übrigen Fälle wurden ohne verbleibende Schädigung wieder hergestellt.

Die injizierte Menge des Goldpräparates scheint ebenso wenig wie die Anzahl der Injektionen eine grössere Rolle für die Entstehung der Gehirnkomplikationen zu spielen. Bei einem Fall löste z. B. eine einzige Sanocrysininjektion mit 0.02 g einen schweren psychotischen Zustand sowie eine Granulozytopenie (Fall 280) aus, während in anderen Fällen die Komplikationen erst nach relativ grossen Goldmengen auftraten. Aus der folgenden Übersicht ergibt sich, dass die Gehirnkomplikationen auf die verschiedenen Injektionen ziemlich gleichmässig verteilt sind.

Injektion:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Anzahl Gehirnkompl.:	2	4	3	4	0	3	2	0	3	2	1	1

Frauen wurden häufiger als Männer von den Gehirnkomplikationen betroffen (Tabelle 24). Die Differenz ist 2.5 ± 0.8 und ist somit statistisch sichergestellt.

Ein abgerundeteres Bild der beobachteten Fälle dürfte am besten durch die Krankengeschichten erhalten werden, die hier summarisch mitgeteilt werden sollen. Nur die, welche am beachtenswertesten erschienen, wurden etwas ausführlicher behandelt.

Fall 36. Frau, 49 Jahre. Seit 1933 schleichende chron. Polyarthr. Wurde am $^{17}/_{10}$ 1935 aufgenommen. Guter Allg. Z. Innere Organe o. B. Afebril. S. R. 23 mm/1 Std. Hb 86 %, Erythr. 4.2 Millionen, Leukozyten 8 000. Leukogramm o. B. Gelenke: Finger-, Ellenbogen-, Schulter-, Knie- und Fussgelenke betroffen. Exsudat in einem Teil der Interphalangealgelenke, im rechten Ellenbogengelenk, den Knie- und Fussgelenken. Die Hände können nicht geballt und die Finger nicht vollständig ausgestreckt werden. Goldbehandlung: $^{6}/_{11}$ 1935—$^{20}/_{1}$ 1936. 7 i. v. Sanocrysininj. (jeden 10. Tg.: 4×0.12, 1×0.16 und 2×0.12), insg. 0.88 g. Am Tage nach der letzten Inj. deprimiert, düster, abweisend, steht nachts auf und ist da psychisch unklar. $^{29}/_{1}$. Doppelsehen, konnte ein aufgezeichnetes Handarbeitsmuster nicht verfolgen sondern stach mit der Nadel ständig daneben, weswegen sie damit aufhören musste. $^{4}/_{2}$. In den letzten Tagen zunehmende geistige Verschlechterung. Liegt den Tag über still, steht aber nachts auf und geht hinaus auf den Korridor, weil »das Zimmer und das Bett voll von Menschen sind». Nervenstatus: Liegt schlaff ohne spontane Bewegungen auszuführen. Gesichtsausdruck schlaff, leblos. Stimme verschleiert, spricht undeutlich. Pupillen gleich gross, rund, reagieren träge. Augenhintergrund o. B. Hat deutlich bei Blickrichtung nach der Seite Doppelbilder, am ausgesprochensten beim Blick nach links. Keine sicher sichtbare Augenmuskelparese. Keine nachweisbaren Paresen der Gesichtsmuskulatur, des Rachens oder der Zunge. Beim Fingerzeigeversuch deutliche Unsicherheit der rechten Hand. Patellarreflexe lebhaft, rechts fast klonisch. Fussohlenrefl. o. B. Sensibilität kann nicht geprüft werden. Lumbalpunktion: Liquor klar, farblos. Pandy schwach +. Nonne —. 0.9 Lymphoz. pro cmm. M. K. R. II neg. Wa. R. neg. Violettfärbung bei der Goldsolreaktion zwischen den Verdünnungen $^{1}/_{80}$—$^{1}/_{640}$. $^{8}/_{2}$. In den letzten Tagen schnelle Besserung. Lebhafter. Ruhig in den Nächten. Keine Halluzinationen. Keine Doppelbilder. Nervenstatus normal. Temperatur die ganze Zeit über afebril. Keine Besserung der Gelenkerkrankung.

Zusammenfassung: 49jährige Frau mit chron. Polyarthr. die in 7 Inj. mit 0.88 g Sanocrysin behandelt wurde, wird im Anschluss an die letzte Inj. psychisch verändert, weist anhaltendes Doppelsehen auf und ist einige Tage lang völlig psychotisch, worauf die Symptome wieder verschwinden.

Fall 49. Frau, 24 Jahre (II. Kur). 4 i. v. Sanocrysininj., 0.50 g, mit Calcium. Doppelsehen einige Tage lang. Anisokorie. »Hat es schwer zu denken.» Symptome wieder verschwunden.

Fall 72. Frau, 29 Jahre, 1929 Erythema nodosum und Febris rheumatica ohne Folgen. 1935 im Frühjahr allmählich zunehmende Steifigkeit und Schmerzen in den Fingern, Schultern und Knien, Füssen und dem einen Kiefergelenk. Wurde am 1/6 1936 aufgenommen. Ziemlich guter Allg. Z. Subfebril. S. R. 10 mm/1 Std. Hb 80 %, Erythr. 4.5 Millionen, Leukozyten 4 000. Leukogramm o. B., Thromboz. 270 000. M. K. R. II im Blut neg. Innere Organe o. B. Gelenke: Hände feucht, atropische Muskulatur, Finger können mit Ausnahme des rechten Mittelfingers, der die Vola manus nicht erreicht, zur Faust geballt werden. Einige kleine Gelenke der rechten Hand, das linke Hand- und Schultergelenk, die Knie, Knöchel und Zehen sind betroffen. Exsudat in den ergriffenen Finger- und Zehengelenken. Röntgenaufnahme ergibt Knorpelzerstörung im Mittelgelenk des linken Mittelfingers und im linken Handgelenk. Goldbehandlung: 10/6—11/8 1936: 7 i. v. Sanocrysininjektionen (2×0.08, 1×0.12, 4×0.18), insg. 1 g. Nach jeder Injektion Übelkeit, manchmal Erbrechen; diese Beschwerden traten allmählich auch nach den Mahlzeiten auf, weswegen die Goldbehandlung abgeschlossen wurde. Blutbild die ganze Zeit über normal. Einige Tage nach der letzten Inj., am 11/8, intensive Schmerzen zwischen den Gelenken des Armes und der Beine, den Muskeln oder »in den Röhrenknochen». Die Schmerzen hielten an und Pat. fühlte sich nach einigen Wochen in den Armen und Füssen zitterend und kraftlos, konnte kaum stehen, wackelte. Kommt sie aber einmal in Gang, so kann sie einigermassen gut gehen. 14/9. Nervenstatus zeigt nichts Abnormes ausser dem genannten sowie eine Unsicherheit beim Fingerzeigeversuch, 50 % Fehlantworten bei Prüfung der Tiefensensibilität und undeutliche Sprache. Hinzu kommt eine ausgesprochene psychische Beeinflussung, Pat. ist abgestumpft, gleichgültig, zeigt langsame Bewegungen und Reaktionen. 15/9. Lumbalpunktion: völlig normaler Befund mit neg. Eiweissreaktionen und 0.9 Lymphozyten pro cmm. 17/9. Etwas Nackensteifigkeit, schwindlig, Übelkeit, cerebral beeinträchtigt. Reflexe und Augenhintergrund o. B. Hierauf langsame Besserung, die Schmerzen verschwinden, die Psyche wird klarer und am 26/10 besteht nur eine allgemeine Herabsetzung der groben Kraft. Entlassen am 28/10 in gutem Allg. Z., Gelenke bedeutend gebessert.

Zusammenfassung: 29jährige Frau mit chron. Polyarthr. die nach Goldbehandlung mit 1 g Sanocrysin in 7 i. v. Injektionen intensive Schmerzen in Armen und Beinen bekommt; in den Gliedern zitternd und kraftlos, herabgesetzte Tiefensensibilität. Sprache verschwommen. Pat. wird stumpf, gleichgültig, reagiert langsam. Die Symptome verschwinden nach 2 Mon.

Fall 101. Frau, 26 Jahre. 1922 Erythema nodosum. 1931 Verdacht auf Lungentbc. 1934 erneut Erythema nodosum. Vom Mai 1935 schwere, progrediente Polyarthritis. Aufgenommen 7/10—4/11 1935: Physikalische

Behandlung. Erneute Aufnahme am $^{28}/_{11}$ 1936. Herabgesetzter Allg. Z. Mager, bleich. afebril. S. R. 39 mm/1 Std. Hb 78 %, Erythr. 4.25 Millionen. Leukoz. 4 800, Leukogramm o. B. M. K. R. II neg. im Blut. Innere Organe im übrigen o. B. Lungenröntgenaufnahme ergibt eine Parenchymverdichtung stationären Typs lateral vom linken Hilus ausgehend. *Gelenke*: Alle Extremitätengelenke ergriffen mit Kapselverdickungen, Beugekontrakturen und Einschränkung der Bewegungsfähigkeit. Kann mit Schwierigkeit mit 2 Stöcken allein gehen. Ist unbeholfen, muss zu allem Hilfe haben. Röntgenuntersuchung ergibt Knorpelreduktion sowie leichte Entkalkung in den Hüftgelenken, den meisten Fingergelenken und der Handgelenke sowie an diesen Stellen kleinere Usuren. Goldbehandlung: $^{9}/_{12}$ 1936—$^{5}/_{3}$ 1937 10 i. v. Sanocrysininjektionen (1×0.08, 6×0.12, 2×0.18, 1×0.12 jeden 7. Tag) insg. 1.28 g, mit Calcium. Keine Nebenwirkungen, beträchtliche Besserung allgemein und lokal. Entlassen am $^{25}/_{3}$ 1937. Wurde weiter gebessert und konnte an der Hausarbeit bis zum $^{29}/_{10}$ 1937 teilnehmen, wurde da wieder zur Weiterbehandlung aufgenommen. Allg. Z. ziemlich gut. Afebril. S. R. 49 mm/1 Std. Blut und innere Organe o. B. Gelenke ungefähr wie früher. Jetzt ausgedehnte Muskelatrophien der Extremitäten sowie Tremor der Hände. Geht schlecht aber ohne Stütze. Goldbehandlung: $^{8}/_{11}$ 1937—$^{24}/_{1}$ 1938. Jeden 7. Tg. i. v. Sanocrysininj., 1×0.08, 8×0.12, insg. 1.04 g, mit Calcium. Pruritus nach der 3. Inj., starke Fokalreaktionen nach den Injektionen. $^{29}/_{1}$ 1938 verschlechtert, allgemein erhöhte Gelenkbeschwerden, Fieber bis 38.4°, allgemein mitgenommen. $^{30}/_{1}$. Gewaltsame Schmerzen in der rechten Hüfte und im rechten Bein. Die geringste Bewegung löst eine intensive Schmerzreaktion und vollkommenen Schrecken bei der Pat. aus, die dann laut weint und jammert. Am Nachmittag umnachtet, antwortet nicht auf Anspruch, spricht verwirrt darüber, dass sie sterben muss. Blick unruhig, starr. Nervenstatus ohne pathol. Befund. $^{3}/_{2}$. Schmerzen auch im linken Bein. Psychisch ruhiger und klarer. Erythema nodosum-ähnlicher Ausschlag am rechten Unterschenkel. $^{5}/_{2}$. Lumbalpunktion: Druck 100 mm. Liquor farblos, klar. Pandy —, Nonne —, Goldsol. —, M. K. R. II neg., 0.3 Lymphoz., 0.6 Leukoz. pro cmm. $^{8}/_{2}$. Wieder afebril und psychisch völlig klar, Schmerzen in den Hüften und Beinen sind verschwunden, allgemeine Besserung.

Zusammenfassung: 26jährige Frau mit schwerer chron. Polyarthr. bekommt im Anschluss an eine Kur mit 9 i. v. Goldinjektionen mit insgesamt 1.04 g Sanocrysin Fieber sowie starke Schmerzen, erst in der rechten Hüfte und im rechten Bein, später im linken Bein. Umnachtet und unruhig. Schmerzfrei und psychisch klar nach 14 Tg.

Fall 118. Frau, 32 Jahre. 10 i. v. Sanocrysininj., 1.52 g, mit Calcium. Nach der 9. Inj. Schwindel, Kopfschmerzen, Doppelsehen, Gleichgewichtsstörung, deprimiert, später hypoman. Nach einigen Tg. symptomfrei.

Fall 148. Frau, 22 Jahre, 1 i. v. Sanocrysininj. 0.08 g mit Calcium. Stimmungsveränderung: hypoman. exaltiert 8—10 Tg. lang. Liquor o. B.

Fall 156. Frau, 44 Jahre. 9 i. v. Sanocrysininj., 0.68 g. Nach der 6. Inj. unvermögend zu schreiben was sie will. Deprimiert, weint. Symptome verschwinden nach 1 Woche. 3 weitere Inj. ohne Komplikationen.

Fall 163. Frau, 51 Jahre. Mai 1934 Operation wegen Basedow. Aug. 1934 allmählich zunehmende Gelenkbeschwerden, die mit Röntgen und Ovarialpräparaten behandelt werden. Aufgenommen $^{8}/_{12}$ 1938. Guter Allg. Z. Reichliches Fettpolster. Bleich. Innere Organe o. B. Hb 90 %. Blutbild o. B. M. K. R. II im Blut neg. S. R. 44 mm/1 Std. Gelenke: Bewegt sich mit Schwierigkeit, kann aber ihre Toilette allein besorgen. Fuss-, Knie-, Finger-, Hand- und Schultergelenke betroffen. Hydrops und Beugekontraktion bis zu 20° in den Knien. Hände können nicht völlig geballt werden. $^{19}/_{12}$ akute Angina tonsillaris, die einige Tage mit Prontosil behandelt wird. Erst nach 14 Tg. fieberfrei. Goldbehandlung: vom $^{27}/_{1}$—$^{28}/_{2}$ 1939 mit Sanocrysin i. v. und i. m., 0.04—0.12 g, insgesamt 0.56 in 6 Inj. $^{4}/_{3}$. 4 Tg. nach der 6. Inj. Enanthem am Gaumenbogen und -dach sowie geschwollene, aufgesprungene Lippen. Nach einer Woche sind diese Symptome noch ausgesprochener und Pat. beginnt psychisch unklar zu werden, kann sich an Namen nicht erinnern, ist deprimiert und beschwerlich. Nach einigen weiteren Tagen beginnt sie stundenweise völlig desorientiert zu sein, halluziniert lebhaft, besonders nachts. $^{20}/_{3}$ wird rotorischer Nystagmus festgestellt. Bauchdeckenreflexe fehlen, ebenso Patellarreflexe, Achillessehnenreflexe o. B., ebenso Fussohlenreflexe. Lumbalpunktion: Normaler Befund, mit Ausnahme der Mastixreaktion, die in Röhrchen 2 und 3 eine vollständige, in 4 eine starke Ausflockung und in 5 eine geringe aufweist. Pat. ist in der nächsten Woche völlig psychotisch, hat lebhafte Gesichts- und Gehörhalluzinationen, ist psychisch und motorisch unruhig. Spricht undeutlich, mit leiser, monotoner Stimme. Glaubt sich verfolgt. $^{25}/_{3}$. Akute rechtsseitige Parotitis. Temp. 39.1°. 3 Tg. Sulphonamid, Temp. sinkt hierbei und die Parotitis geht zurück, ohne dass eine Inzision nötig war. Allmählich psychisch klarer, am $^{18}/_{4}$ psychisch völlig klar und ohne gröbere neurologische Symptome. $^{24}/_{5}$ weitere Besserung. Sehnenreflexe schwer auszulösen, aber vorhanden. Nervenstatus sonst o. B. S. R. 37 mm/1 Std. Blutbild o. B. Entlassen am $^{27}/_{5}$.

Zusammenfassung: 51jährige Frau mit chron. Polyarthritis, die 6 i. v. Sanocrysininj. mit 0.56 g erhalten hatte. Eine Woche nach der letzten Inj. zunehmende psychische Umnachtung, die in eine völlige Psychose übergeht. Neurologisch ist Nystagmus, Wegfall der Bauchdecken- und Patellarreflexe festzustellen. Nach 4 Wochen allmählich psychisch wieder klar, normale Reflexe.

Fall 178. Frau, 37 Jahre. 7 i. v. Sanocrysininj., 0.82 g, mit Calcium. Nach der 4. Inj. Kopfschmerzen, Schwindel, Gleichgewichtsstörungen. Erst stumpf, reizbar, deprimiert, dann forciert, euphorisch. Nach 3 Wochen symptomfrei. Weitere Inj. ohne Komplikationen.

Fall 227. Mann, 44 Jahre. i. v. Sanocrysin mit Calcium. I. 1.97 g in 14 Inj., II. 1.28 g (ohne Calcium) in 9 Inj. Nach der 12. Inj. Geschm.-

verlust für süss und salzig, 14 Tg. lang. Nach der 14. Inj. Schwindel. Nach gut einem Jahr erneute Goldkur. Nach der 4. Inj. undeutliche Sprache einige Tg. lang. Die nachfolgenden Inj. ergeben keine Komplikationen.

Fall 264. Frau, 40 Jahre. Seit März 1939 zunehmende Gelenkbeschwerden. Aufgenommen am $^{23}/_{11}$ 1939. Guter Allg. Z. Subfebril. S. R. schwankt zwischen 32 und 77 mm/1 Std. Hb 85 %, Erythr. 4.2 Millionen, weisse Blutk. 11 600, Leukogramm o. B., Thromboz. 280 000. Gelenke: Hand-, Finger-, Fuss- und Zehengelenke sowie linkes Kniegelenk betroffen; Hände können nicht völlig geballt werden, grobe Kraft herabgesetzt; Hydrops in einigen Interphalangealgelenken sowie im linken Knie. Röntgenbef.: Entkalkung im Fusskelett, sowie Usuren und Knorpelzerstörung in einigen Zehengelenken. Goldbehandlung $^{9}/_{1}$—$^{16}/_{4}$ 1940 mit 11 i. v. Sanocrysininj., 1.29 g. $^{9}/_{1}$ 1940: 0.04 g i. v.; $^{16}/_{1}$: 0.10 g i. v. (Pruritus); $^{23}/_{1}$: 0.10 g i. v.; $^{25}/_{1}$ verstimmt, müde. $^{27}/_{1}$. Diarrhöe sowie Salzgeschm. im Munde. Temperatursteigerung bis 38.2° während einer Woche. $^{6}/_{2}$: 0.10 g i. v. $^{15}/_{2}$. Hydrops auch im rechten Knie. Temp. konstant subfebril. $^{27}/_{2}$: 0.05 g i. m. $^{2}/_{3}$. Hb 71 %, Erythr. 3.9 Millionen. Schmerzen in den Schultern. $^{5}/_{3}$. 0.05 g i. m. $^{11}/_{3}$. Zunehmende Abgestumpftheit und Verwirrung. Motorische Unruhe nachts, versucht unmotiviert aus dem Bett zu gehen. Starker Intentionstremor der Arme. Deutliche Bremsung beim Zeigeversuch. Nervenstatus sonst o. B. $^{12}/_{3}$. Milz unter dem Rippenbogen palpabel. Blutkultur neg. $^{13}/_{3}$. Lumbalpunktion: Klarer Liquor. Pandy pos., Nonne schwach pos. 1.9 Lymphoz. pro cmm. Mastixkurve: Trübung in Röhrchen 1—5. $^{19}/_{3}$. 0.10 g i. v. $^{21}/_{3}$. Psychisch klarer, subj. und obj. Besserung. $^{27}/_{3}$. 0.15 g i. v. Abnehmende Temp. $^{2}/_{4}$. 0.15 g i. v. Afebril. $^{9}/_{4}$. 0.20 g i. v. $^{16}/_{4}$. 0.25 g i. v. Dauernd afebril und in gutem Zustand. $^{25}/_{4}$. Stomatitis und Glossitis. Gelenke gebessert, kann die Hände völlig ballen. Leichter zurückgebliebener Hydrops im rechten Knie. Guter Allg. Z., keine psychischen oder neurologischen Störungen. S. R. in den letzten Wochen: 36; 51; 36; 43 mm/1 Std. Hb 78 %. Erythr. 4.1 Millionen. Leukogramm und Thromboz. die ganze Zeit über o. B.

Zusammenfassung: 40jährige Frau mit chron. Polyarthr. erhält eine Goldbehandlung mit Sanocrysin i. v. in 11 Inj. mit insg. 1.29 g. Nach der 6. Inj. zunehmende Abgestumpftheit und Umnachtung, Tremor in den Armen sowie positive Eiweissreaktionen im Liquor. Nach 14 Tg. psychisch wieder klar, wonach die Goldbehandlung weiter fortgesetzt wird, ohne neue Nervenkomplikationen.

Fall 280. Frau, 36 Jahre. Schleichende chron. Polyarthr. seit März 1939. Neurotisch. Aufgenommen am $^{29}/_{1}$ 1940. Guter Allg. Z. Afebril. S. R. 89 mm/1 Std. Blut, innere Organe, Nervenstatus o. B. Gelenke: Acromioclavicular-, Hand- und Metacarpophalangealgelenke beiderseitig ergriffen. Die Haut ist an den Händen über den Fingerknöcheln pigmentiert und im übrigen glatt und leicht zyanotisch. Herabgesetzte Kraft in den Händen, die nicht völlig geballt werden können. Röntgenaufn. o. B. $^{6}/_{2}$. 0.02 g Sanocrysin i. v. An den folgenden Tg. mässige Reaktion in

den Fingergelenken sowie Schmerzen im linken Fussgelenk und in den Schultern. 10/2. Allmählich steigende Temp. bis 39.8° am 20/2, hierauf zwischen 38—39° wechselnd. 16/2. Granulopenische Tendenz des Blutbildes; Granulozyten sinken vorübergehend von 56 auf 38 %. 24/2. Mitgenommen, schreibt unzusammenhängende Briefe und lässt aus oder wiederholt Worte. 29/2. Psychisch nicht völlig klar, wahrscheinlich Halluzinationen, steht nachts aus dem Bett auf. Nervenstatus zeigt, ausser einer herabgesetzten Sensibilität für Schmerzen auf beiden Handrücken und den dorsalen Seiten der Unterarme, nichts Pathologisches. 4/3. Gewisse Rötung des Rachens, deswegen versuchsweise Sulfonamid, 6×1 g 3 Tage, 6×0.5 g in 2 Tg. 6/3. Völlig umnachtet, unruhig, steht aus dem Bett auf, halluziniert sowohl für Sehen wie Hören, zunehmende Abgestumpftheit. 9/3. Steifere Mimik, Zeigeversuch Finger-Nase wird mit deutlicher Bremsung beiderseits ausgeführt. Lumbalpunktion vom Ehemann nicht zugelassen. Sulfonamid ohne nennenswerte Wirkung auf die Temperatur, die nun konstant um 38.6° liegt. 12/3. Omnadin s. c. jeden 2. Tg., gleichzeitig psychisch klarer und ruhig. Amnesie für die vergangenen Wochen. Schnelle Besserung des Allg. Z. und auch der Gelenke, die erhöhte Beweglichkeit erhalten haben. Hände können nun aktiv fast vollständig geballt werden. Nervenstatus o. B.

Zusammenfassung: 36jährige Frau mit chron. Polyarthr. erhält nur eine i. v. Sanocrysininj. mit 0.02 g und bekommt im Anschluss hieran Fieber und eine leichte Granulopenie, worauf sie psychisch verändert, unklar und unruhig wird. Schmerzgefühl an den Unterarmen und Händen an der Dorsalseite anscheinend herabgesetzt. Ein Monat nach der Injektion völlig psychotisch 14 Tg. lang, hierauf psychische Besserung und Verschwinden der Symptome. Hernach Amnesie für die Krankheitsperiode.

Fall 292. Frau, 41 Jahre. 1907 fieberhaften Rheumatismus. Menopause 1935. Schleichende chron. Polyarthr. seit 1938. Exazerbation der Gelenkerkrankung sowie Fieber im Oktober 1939. Aufgenommen am 2/2 1940. Etwas beeinträchtigter Allg. Z. Remittierende Temp. 37.2°—38.4°. S. R. 36 mm/1 Std. Hb 78 %, Erythr. 4.2 Millionen, weisse Blutk. 5 600, Leukogramm o. B. Thrombozyten 275 000. M. K. R. II im Blut neg. Urin o. B. Herz: systol. Blasegeräusch über der Spitze, sonst o. B. Ekg. o. B. Nervenstatus o. B. Gelenke: Periartikuläre Anschwellung, etwas Einschränkung der Beweglichkeit und Schmerzen in den Hand-, Knie- und Fussgelenken sowie intraartikulärer Hydrops im linken Fussgelenk und im linken Knie sowie im rechten Handgelenk. Die Röntgenaufn. zeigte eine leichte Entkalkung des Fusskelettes, sonst o. B. 8/3. Blutkultur: Kein bakterielles Wachstum. Untersuchung auf Vorkommen von Agglutininen für Typhus-, Gärtner-, Paratyphus A, B, C-, Bang-, Tularämiebazillen sowie Weilspirochäten ergab ein negatives Resultat. Goldbehandlung: Sanocrysin i. v. vom 20/2—5/3 1940, insg. 0.12 g in 3 Inj. 20/2. 0.02 g, 27/2. 0.05 g, 5/3. 0.05 g. Am 12/3 wurde an der rechten Schulter und am rechten Arm ein roter, papulöser, etwas juckender Ausschlag beobachtet.

Im übrigen kein Unbehagen nach den Goldinjektionen. Temp. etwas niedriger als früher, immer aber noch subfebril. Allg. Z. doch nicht zufriedenstellend. Sieht blass und mitgenommen aus. Steifer Gesichtsausdruck. Klagt über Kopfschmerzen. Nervenstatus o. B. 14/3. Abgestumpfter als vorher, antwortet adäquat, deutlich aber mit Anstrengung und langer Reaktionszeit. 19/3. Lumbalpunktion: Klarer, farbloser Liquor. Nonne schwache Spur. Pandy Spur, Gesamteiweiss 40.95 mg %, Globulin 9.75 mg %, Albumin 31.20 mg %, Quote 0.31, Zellen 0. 21/3. Kann die Stirne nicht runzeln und weist im rechten Mundwinkel geringere Beweglichkeit auf. Übrige Gehirnnerven o. B. 28/3. Zunehmende Abgestumpftheit. Klagt über allgemeine Schmerzen. Spricht undeutlich. Halluziniert. Unruhig. Steht nachts auf. Die Stirnhaut kann nun wieder bilateral gerunzelt werden. Die Mundasymmetrie hat zugenommen. Nasolabial-Furche auf der rechten Seite ausgeglättet, rechter Mundwinkel hängt deutlich herab. Spitzt den Mund mit Schwierigkeit. Zungenspitze weicht sicher nach links ab. Babinski neg. Kein Doppelsehen. 31/3. Allg. Hyperästhesie. Leichte Halluzinationen, mitunter psychisch klar. Zunehmende Apathie und Sprachschwierigkeiten. Somnolenz. 1/4. Plötzlich tief bewusstlos, kleine lichtstarre Pupillen und oberflächliche frequente Atmung. Lumbalpunktion ergibt eine farblose Flüssigkeit, Nonne und Pandy neg. 0.6 Lymphozyten pro cmm. Bei der Ablassung von 15 ccm Liquor begann Pat. wieder zu reagieren und die Atmung wurde wieder tiefer und ruhiger. Bald darauf wieder bewusstlos. 3/4. Exitus.

Die *Sektion* ergab ausser einer verrukösen Endocarditits an den Mitralklappen ein Gehirnödem sowie eine pyramidalmotorische Schädigung degenerativer Natur. Prosektor Med. Dr. Gellerstedt, Uppsala, hat freundlicherweise die histologische Untersuchung des Gehirns ausgeführt und hierüber folgenden Bericht gegeben:

»Gröbere, herdförmige Schädigungen können nicht nachgewiesen werden. An vielen Stellen der Rinde sind die Pyramidenzellen in Form von Tigrolyse und Kernauflösung verändert, in geringerem Ausmass sieht man Zellschrumpfungen. Im Pallidum beiderseits sind schwerere Nervenzellenschädigungen vorhanden, und zwar Vakuolisierung und Zerfallsphänomene des Zytoplasmas, Kernauflösung, Zellschrumpfungen u. s. w. Die Astroglia scheint hier leicht zu proliferieren sowie aktiv zu sein und weist hypertrophische, plasmatische Zellformen auf. Auch im Striatum, dessen grosse Ganglienzellen an vielen Stellen geschrumpft sind und pyknotische Kerne aufweisen, liegt eine solche Aktivität der Astroglia vor, jedoch ohne eigentliche Vermehrung derselben. Untersuchte Teile der Gehirnnervenkerne (besonders Facialis- und Hypoglossuskerne) zeigen im allgemeinen einen reichlichen Lipoidpigmentgehalt, sonst aber keine sicheren histologischen Veränderungen. Die nachgewiesenen Veränderungen des Gehirns sind rein degenerativer Natur und ein enzephalitischer Prozess akuter oder chronischer Art kommt nicht vor, auch sieht man keine frischen Blutungen oder Reste nach solchen. Die Schädigungen der Nervenzellen der Rinde sind übrigens unspezifisch und kön-

nen bei verschiedenen akuten infektiösen oder toxämischen Zuständen beobachtet werden. Inwieweit sie mit dem klinisch-psychischen Symptomenbild im vorliegenden Fall zusammenhängen, ist unmöglich zu entscheiden. Die Veränderung der Stammganglien ist eigenartig und scheint, wenigstens was das Pallidum betrifft, Ausdruck für die im allgemeinen grössere Verletzbarkeit dieses Kernes sein zu können.»

Zusammenfassung: 49jährige Frau, mit chron. Polyarthr. erhält 3 i. v. Sanocrysininj. mit insg. 0.12 g. Eine Woche nach der letzten Inj. klagte sie über Kopfschmerzen und wurde allmählich apathisch und mitgenommen. Antwortete adäquat, aber mit langer Reaktionszeit und sichtlicher Anstrengung. Liquor o B. 16 Tg. nach der Injekt. rechtsseitige Facialisparese, Zungendeviation nach links sowie psychotischer Zustand. Zunehmende Somnolenz und Bewusstlosigkeit 25 Tg. nach den Inj. Liquor dauernd o. B.; Exitus. Sektion ergab eine pyramidalmotorische Schädigung degenerativer Natur.

Fall 377. Frau, 45 Jahre. 15 i. m. Neosolganalinj., 6.60 g. Nach 2 Inj. Schwindel, Kopfschmerzen und Gleichgewichtsstörung beim Gang. Doppelsehen. Die Symptome verschwinden nach einem Tag, weswegen die Kur (ohne Komplikation) fortgesetzt wird.

Fall 386. Frau, 45 Jahre. 11 i. m. Solganal B ol.-Inj., 0.59 g. Nach der 3. Inj. zunehmende Somnolenz und Urininkontinenz. Zungendeviation nach rechts. Schwäche des linken Augenlides. Zeigeversuch mit der linken Hand unsicher. Fasst nicht auf, was man sagt, obwohl sie sich sichtbar anstrengt hierzu. Nach 14 Tg. psychisch klarer. Fortsetzung der Goldbehandlung, keine Komplikationen.

Fall 503. Frau, 43 Jahre. 2 i. m. Aurodetoxininj. 1.0 g. Nach der 1. Inj. Fieber, Schwindel, Doppelsehen, Gleichgewichtsstörungen einige Tage lang. Nach der 2. Inj. psychische Veränderung: Mürrisch, verdriesslich, abweisend. Pat. brach den Krankenhausaufenthalt ab, Schlussverlauf nicht bekannt.

Fall 528. Frau, 54 Jahre. 13 i. m. Aurodetoxininj. 9.6 g. Nach der 11. Inj. deprimiert, einige Tage lang Doppelsehen. 2 weitere Inj. mit 1 g ohne Komplikationen. 6 Mon. später erneut. Goldbehandl. mit 12 i. m. Aurodetoxininj. 8.35 g. Nach der 12. Inj. Doppelsehen ein paar Tage.

Fall 548. Frau, 44 Jahre. Schwere, progrediente Polyarthritis seit August 1936, so gut wie alle Gelenke betroffen. Wurde am $^{23}/_{4}$ 1937 aufgenommen. Herabgesetzter Allg. Z. Reduziertes Fettpolster. Allgemein atrophische und schwache Muskulatur. Leicht subfebril. S. R. 30 mm/1 Std. Hb 76 %, Erythr. 4.4 Millionen, weisse Blutk. 5 600, Leukogramm o. B. Innere Organe im übrigen o. B. Gelenke: Sämtliche Extremitätengelenke mit Ausnahme der Hüftgelenke sind ergriffen, aktiv und passiv in der Beweglichkeit eingeschränkt. Kontrakturen der Knie und Finger. Kann mit Mühe selbst essen, ist aber im übrigen völlig hilflos. Röntgenaufnahme der Knie, Hände und Füsse ergibt eine beträchtliche Entkalkung, Knorpelzerstörung und Usurierung der Gelenkflächen. Goldbehandlung $^{13}/_{11}$ 1937—$^{15}/_{1}$ 1938 mit Aurodetoxin i. m. jeden 7. Tg. in der Dosis

0.08—1 g, insges. 6.83 g in 9 Inj. Am $^{21}/_{1}$ (6 Tg. nach der letzten Inj.) Steifigkeit im rechten Mundwinkel und am Tage darauf ausgesprochene rechtsseitige Parese im unteren Facialisast. $^{25}/_{1}$. Lumbalpunktion: Initialdruck 130 mm, Liquor klar, farblos. Nonne ++, Pandy +++, 0.6 Lymphozyten und 0.9 Leukozyten pro cmm, Goldsolreaktion neg. $^{27}/_{1}$. Nun auch linksseitge Facialisparese. Kann den Mund überhaupt nicht spitzen. Spricht undeutlich. Kann die Augenlider nicht völlig schliessen und auch nicht die Stirne runzeln. Übrige Gehirnnerven o. B. Babinski neg. $^{9}/_{2}$. Zunehmende Beweglichkeit im Facialisgebiet ist zu beobachten. Kann jetzt den Mund spitzen. $^{3}/_{3}$. Es ist nur eine unbedeutende Schlaffheit des rechten Facialis mit ausgeglichener Nasolabialfalté rechts vorhanden. Pfeift, schliesst die Augen und runzelt die Stirne ohne Schwierigkeit. Nervenstatus im übrigen o. B. $^{12}/_{3}$—$^{2}/_{4}$ erneute Goldbehandlung: i. v. Sanocrysin 0.02, 0.04, 0.04 g. Keinerlei Unbehagen hiervon, doch zeigten die Leukozyten, deren Anzahl die ganze Zeit vorher normal war, eine Tendenz zu sinken (3 500), weswegen die Behandlung abgebrochen wurde.

Zusammenfassung: 44jährige Frau mit chron. Polyarthr. erhält nach 6.83 g Aurodetoxin in 9 Inj. erst eine rechtsseitige und hierauf auch eine linksseitige Facialisparese in beiden Ästen, die 5—6 Wochen anhält, worauf die Nervensymptome verschwinden. Neue vorsichtige Goldbehandlung hernach ohne Nervenkomplikationen.

Fall 550. Frau, 46 Jahre. April 1937 Schmerzen und Steifigkeit in Händen und Füssen, sowie subfebrile Temp. Aufgenommen am $^{8}/_{4}$ 1937 in das Krankenhaus in Gävle, wo sie mit gutem Erfolg eine Solganalbehandlung erhielt, die Mitte Juli abgeschlossen wurde. Wurde dann noch besser, die Steifigkeit und Schwäche in den Händen bestand aber weiter. Aufgenommen am $^{20}/_{10}$ 1937. Guter Allg. Z. Innere Organe o. B. Afebril. S. R. 27 mm/1 Std. Hb 76 %, Erythr. 4 Millionen, weisse Blutk. 4 000, Leukogramm o. B. Gelenke: Nur die Hände sind ergriffen und zeigen einen Erguss im 2. Metacarpophalangealgelenk beiderseits sowie eine periartikuläre Anschwellung in einigen Interphalangealgelenken sowie eingeschränkte Beweglichkeit einiger derselben. Die Hände können völlig mit guter Kraft geballt werden. Keine Muskelatrophien. Leichter Fingertremor. Röntgenaufnahme o. B. Goldbehandlung: i. v. Sanocrysin mit Calcium. $^{29}/_{10}$ 1937 0.08 g, $^{1}/_{11}$ 0.12 g. An den folgenden Tagen subfebrile Temperaturen. $^{5}/_{11}$ Enanthem an den Gaumenbögen, das dann ebenso wie die subfebrile Temp. mehrere Wochen bestand. Leichte Linksverschiebung im Blutbild einigemale beobachtet. $^{30}/_{11}$ und $^{4}/_{12}$ 0.60 g Natriumthiosulfat bzw. 1 g i. v. $^{7}/_{12}$ klagte Pat. über Schwindel, kann das Gleichgewicht nicht halten. Parese im unteren Ast des linken N. facialis. Mundwinkel unbeweglich, linke Nasolabialfalte ganz verstrichen. Die Sprache hierdurch undeutlich. Rechte Pupille reag. auf Licht bedeutend träger als die linke. Übrige Gehirnnerven o. B. Bauchdeckenreflexe fehlen. Nervenstatus sonst o. B. Psychisch verändert, hat es schwer zu fassen was man sagt. Lumbalpunktion: Initialdruck 145 mm, klarer, farbloser Liquor. Nonne und Pandy schwach pos., 1.6 Lymphoz. pro cmm.

M. K. R. II neg. Mastix und Goldsol neg. $^{13}/_{12}$. Im grossen und ganzen unveränderter Status. Dauernd geordnet, bei Sinnen und antwortet adäquat, hat es aber schwer aufzufassen. Facialisparese unverändert. Seit einigen Tagen ist eine Abducensparese der rechten Seite hinzugekommen. Doppelsehen wird verneint. $^{17}/_{12}$. Halluzinationen werden festgestellt, sonst wie vorher. $^{19}/_{12}$. Unruhig. Lebhafte Gesichts- und Gehörhalluzinationen. Glaubte in der Nacht dass es im Zimmer brannte und sprang zum Fenster und schlug die Fensterscheiben mit den Händen entzwei. Paranoide Einstellung gegenüber dem Personal. Glaubt, dass man sie ermorden will. Fehlende Krankheitseinsicht. $^{20}/_{12}$. Ruhiger und apathischer. Folgt dem Gespräch nicht. Halluziniert. Zustand im übrigen unverändert. Wird in eine Irrenanstalt verlegt (in Ulleråker) am $^{22}/_{12}$. Nach den Angaben von dort war der Zustand psychisch und somatisch etwa 14 Tg. unverändert. $^{5}/_{1}$ 1938 wurde eine psychische Besserung festgestellt. $^{13}/_{1}$ ging die Facialisparese zurück. Lumbalpunktion: Initialdruck 180, Liquor klar, farblose. Pandy, Nonne und Weichbrodt neg. Mastix neg. 1 Lymph. pro cmm. $^{27}/_{1}$ 1938. Wieder aufgenommen in Nynäshamn. Jetzt völlig klar, bei Sinnen und harmonisch, erinnert sich gut an die Halluzinationen, über die sie sehr verwundert ist. Nervenstatus: Jetzt eine verbliebene Schwäche des unteren Facialisastes in Form einer Asymmetrie des Mundes beim sprechen. Kann aber den Mund spitzen und die Zähne ohne Schwierigkeit zeigen. Bauchdeckenreflexe fehlen immer noch, mit Ausnahme des rechten, unteren, der konstant vorhanden ist. $^{25}/_{2}$. Normaler Nervenstatus; die Gelenke praktisch genommen symptomfrei. S. R. 12 mm/1 Std. Wird als arbeitsfähig entlassen.

Zusammenfassung: 46jährige Frau, bekam nach 2 Sanocrysininj., mit insg. 0.20 g (mit Calcium) subfebrile Temp. und ein Enanthem im Munde, nach 5 Wochen Schwindel, Gleichgewichtsstörungen, Facialisparese des linken unteren Astes, rechtsseitige Abducensparese, Pupillenreflexstörung, psychische Veränderungen und zuletzt eine Psychose. Drei Monate nach der letzten Inj. psychisch und neurologisch symptomfrei.

Fall 603. Frau, 20 Jahre. 1936 Schmerzen in den Füssen, die eingegipst wurden. 1937 Exsudative Pleuritis. Dann bis Herbst 1938 beschwerdefrei, wo sie Schmerzen in den Füssen, Hüften und im Rücken bekam. Lag im Serafimer Krankenhaus in Stockholm vom Mai—Juni 1939. Tonsillektomie Aug. 1939. Anschliessend daran Verschlechterung. Die meisten Gelenke wurden ergriffen. Niemals Fieber. Wurde am $^{20}/_{10}$ 1939 in Nynäshamn aufgenommen. Allg. Z. nicht völlig gut. Mager, Länge 154 cm, Gew. 41.3 kg. S. R. 45 mm/1 Std. Hb 70 %, Erythr. 4.4 Millionen, weisse Blutk. 7 700, Leukogramm o. B., Thromboz. 375 000, M. K. R. II im Blut neg. Liquor cerebrosp.: Nonne und Pandy neg. 0.6 Lymph. pro cmm. Mastix neg. M. K. R. II neg. Innere Organe o. B. Gelenke: Rechtes Hand- und Ellenbogengelenk, linkes Schultergelenk, Knie sowie die Zehen des rechten Fusses betroffen. Herabgesetzte grobe Kraft beim Händedruck, besonders links. Röntgenaufn.: Entkalkung im rechten Handskelett, Usurierung sowie Knorpelreduktion einiger der inneren Gelenke der Ze-

hen. Periostitis der rechten Metatarsale III und IV sowie des linken Metatarsale III. Übrige Gelenke o. B. Goldbehandlung: $^{1}/_{11}$—$^{27}/_{12}$ 1939 9 i. m. Myoralinj. 0.05—0.15 g, insg. 1.15 g. Fieber nach der 5. und Laryngitis nach der 8. Inj., sonst keine Komplikationen. Etwas gebessert. $^{2}/_{1}$ 1940 0.02 g Sanocrysin i. v. $^{13}/_{1}$. Ist deprimiert, weint und jammert wegen Schmerzen im Gesäss. Intensive Druckempfindlichkeit über den Tubera ischii. $^{16}/_{1}$ 0.10 g. $^{23}/_{1}$. Schmerzen in Sitzbeinen andauernd vorhanden. Ausserdem jetzt Schmerzen in der linken Leiste sowie intensive Druckempfindlichkeit über den linken Crista ilii. Diese Beschwerden bestanden über 8 Wochen lang. $^{22}/_{2}$. Lumbalpunktion: Nonne schwach +, Pandy neg. Globulin 8.85 mg %, Albumin 31.47 mg %. Gesamteiweiss 40.32 mg %, Quote 0.28. 0.6 Lymph. pro cmm. Wa. R. neg. $^{5}/_{3}$. Schmerzen auch in der rechten Leiste und Druckempfindlichkeit der rechten Crista ilii. Subfebril periodenweise. $^{21}/_{2}$—$^{9}/_{3}$. Aneurin hydrochlor. i. m. 0.01 g täglich. Dann Aneurin per os 0.002×3. Anfang April Zurückgehen der Schmerzen sowie allmähliche Besserung. $^{9}/_{4}$—$^{4}/_{6}$ wurde ohne alle Komplikationen oder Beschwerden eine Sanocrysinbehandlung mit 11 Injektionen in Dosen von 0.02—0.20 g, insgesamt 0.97 g, durchgeführt. Allg. Z. hierbei schnell gebessert, ebenso die Gelenke.

Zusammenfassung: 20jährige Frau mit chron. Polyarthr. die eine Goldbehandlung mit i. m. verabreichtem Myoral in 9 Inj. mit insg. 1.15 g erhielt und hierauf 11 i. v. Sanocrysininj. mit 0.97 g insg. Einige Tage nach der 1. Sanocrysininj. schwere Schmerzen im Gesäss mit intensiver Druckempfindlichkeit über den Tubera ischii, die bestehen blieben und sich nach 14 Tagen (nach 2 Sanocrysininj.) auf das rechte Os ileum ausdehnten. Psychisch beeinträchtigt, weint und jammert dauernd. Nach etwa 1 Mon. allmählich schmerzfrei, worauf die Goldbehandlung ohne Beschwerden durchgeführt werden konnte.

Fall 614. Mann, 42 Jahre. Sanocrysin (mit Calcium) i. v. I. 0.98 g in 7 Inj.; II. 0.16 g in 4 Inj.; III. i. m. Myoral, 0.60 g in 7 Inj. I. Nach jeder Inj. Schwindel. Rauschgefühl einige Tage, hierauf Depression und Unlust einige Tage lang. Nach der letzten Inj. Gleichgewichtsstörung beim Gehen, taumelt. II. Nach einigen Inj. hypoman, exaltiert. Weinanfälle. III. Keine Komplikationen.

Fall 664. Frau, 32 Jahre. März 1933 Peritonsillarer Abscess und akute Nephritis mit Urämie. Juni 1933 Tonsillektomie und im Anschluss hieran Gelenkbeschwerden die allmählich die meisten Extremitätengelenke ergriffen. Goldbehandlung 1934 begonnen, konnte aber wegen der Nierenschädigung nicht durchgeführt werden. Seitdem fast ständig Albuminurie. Aufgenommen $^{16}/_{12}$ 1939. Guter Allg. Z. Afebril. S. R. 39 mm/1 Std. Hb 87 %, Erythr. 4.9 Millionen, weisse Blutk. 8 900. Leukogramm o. B., Thromboz. 425 000. Reststickstoff im Blut 38 mg %. Urin: Eiweiss 0.25 ‰. Sediment: Vereinzelte Erythr. und hyaline Zylinder. Blutdruck 125/70. Innere Organe o. B. *Gelenke*: Alle Extremitätengelenke ergriffen. Ankylose in den Hüftgelenken. Beugekontrakturen in den Knien und Ellenbogen. Eingeschränkte Beweglichkeit in den Schultergelenken. Erguss

in den Metacarpophalangealgelenken und Knöcheln. Gang äusserst erschwert. Kann sich aber doch mit äusserst kleinen Schritten vorwärts bewegen. Röntgenaufn. ergibt Knorpelreduktion und Usurierung der betroffenen Gelenke, besonders weitgehend in den Hüftgelenken. Goldbehandlung mit Neosolganal i. m.: $^{2}/_{1}$ 1940 0.05 g, $^{9}/_{1}$ 0.05 g, $^{16}/_{1}$ 0.05 g. Eiweissgehalt und Sediment hierbei unverändert. Nasenbluten nach der 3. Inj. Blutungs- und Koagulationszeit normal, Thromboz. 405 000. $^{30}/_{1}$ 0.10 g. $^{2}/_{2}$. Schüttelfrost und Fieber bis 38.9°, das drei Tage bestand. Laryngitis. $^{5}/_{2}$. Intensive Schmerzhaftigkeit bei Druck auf die linke Patella. $^{6}/_{2}$. Ebenso an der rechten Patella. $^{10}/_{2}$. Ebenso über dem rechten Olecranon (Keine Schwellung oder Rötung an einer dieser Stellen. Das Phänomen wird als lokale Periostreizung und nicht als Bursitis angesehen). $^{14}/_{2}$. Reststickstoff im Blut 35.7 mg %. $^{18}/_{2}$. Leicht umnachtet und somnolent. $^{19}/_{2}$. Kopfschmerzen, Doppelsehen. Spricht undeutlich. $^{21}/_{2}$. Zunehmende Somnolenz. Leichte Schluckbeschwerden. Kann nicht die richtigen Worte finden, weswegen der Zusammenhang verwirrt wird. Schlechte Artikulation. Starker horizontaler-rotatorischer Nystagmus. Auffällig steifer Gesichtsausdruck mit Aufhebung der Mimik. Übrige Gehirnnerven o. B. Blutstatus o. B. Lumbalpunktion: Klarer, farbloser Liquor, Pandy pos., Nonne pos. Globulin 26.17 mg%, Albumin 65.05 mg%, Gesamteiweiss 91.22 mg %, Quote 0.40. 5 Lymph. pro cmm. $^{26}/_{2}$. Letzte Woche subfebrile Temp. Wirkt jetzt psychisch klar, muss sich aber anstrengen um klar sprechen zu können. $^{29}/_{2}$. Weitere psychische Besserung. Antwortet schnell und spricht deutlich. Leichter horizontal-rotatorischer Nystagmus nach rechts. $^{2}/_{3}$ wieder mitgenommener. $^{5}/_{3}$. Apathischer. Urin wird in das Bett entleert. Halluziniert bisweilen. Steigende Temp. Tachykardie. Blutdruck 140/105 mm Hg. Reststickstoff im Blut 32 mg %. $^{7}/_{3}$. Ekg. o. B. Eiweiss im Urin in der letzten Zeit 0.3—1 ‰. An diesem Tage 11 ‰. $^{11}/_{3}$. Reststickstoff im Blut 31.4 mg %. Abnehmende Somnolenz. Anhaltende Urininkontinenz. In der letzten Zeit Leukozytose bis 20 000. Leukogramm o. B. $^{20}/_{3}$. Wieder lebhafte Halluzinationen. $^{21}/_{3}$. Psychisch völlig klar. Temp. die letzten 3 Wochen zwischen 38—39°. Völlige Amnesie für die vergangene Erkrankungszeit. $^{23}/_{3}$ jeden 2. Tag Omnadin s. c. Hierauf Temperatur- und Pulsfrequenzabfall, ständig fortschreitende allgemeine und lokale Besserung. Die vorher ankylotisierten Hüftgelenke können jetzt um einige Grade bewegt werden und die Kniekontraktur ist gelöst. Anfang Mai geht Pat. ohne Hilfe mit kleinen Schritten. Urineiweiss während der Fieberperiode etwa 1—2 ‰, hierauf Spur — 0.2 ‰. Anfang Juni steigende, subfebrile Temp. $^{11}/_{6}$. Erneute Goldbehandlung mit Sanocrysin i. v. 0.10, 0.15, 0.20, 0.10 g ohne Komplikationen.

Zusammenfassung: 32jährige Frau mit chron. Polyarthr. die nach 3 Neosolganalinj. mit insgesamt 0.15 g eine intensive Druckempfindlichkeit über beiden Patellae sowie dem rechten Olecranon, Kopfschmerzen und Doppelsehen, undeutliche Sprache, zunehmende Umnachtung und Psychose aufwies, die 3 Wochen anhielten. Hierauf neurologische und gei-

stige Gesundung mit Amnesie für die Krankheitsperiode. 2 Mon. später Sanocrysinkur mit 0.55 g in 4 Inj. ohne Komplikationen.

Fall 677. Frau, 28 Jahre. Chron. Polyarthr. seit Dez. 1938. Aufgenommen $^{16}/_{5}$—$^{8}/_{9}$ 1939. Behandelt u. a. mit Myoral 1.50 g in 13 Inj. ohne Komplikation. Erneut aufgenommen $^{10}/_{1}$ 1940. Nur leichte Gelenksymptome in den Fingerlenken und dem einen Knöchel zurückgeblieben. Innere Organe o. B. S. R. 17 mm/1 Std. Hb 89 %, weisse Blutk. 5 700. Leukogramm o. B. Goldbehandlung: Sanocrysin i. v.: $^{19}/_{1}$ 0.10 g, $^{26}/_{1}$ 0.10 g. An den folgenden Tagen unbestimmte Unruhe und Schlaflosigkeit. Temp. eher subnormal, 36.0°—36.4°/36.4°—36.6°. $^{6}/_{2}$. Sah einige Tage »trübe». Doppelsehen beim Blick nach oben. Kann die Bedeutung bestimmter Worte nicht erfassen. Keine Nackensteifigkeit. Zunehmende Empfindlichkeit bei Berührung mit Watte und Stecknadel an der Unterseite des rechten Unterschenkels. Nervenstatus im übrigen o. B. $^{8}/_{2}$. Gekreuztes Doppelbild beim Blick nach rechts oben. $^{9}/_{2}$. Lumbalpunktion: 65 Lymph. pro cmm, keine Leukoz. Gesamteiweiss 22 mg %. Globulin 5.66 mg %. Albumin 16.44 mg %, Quote 0.34. $^{13}/_{2}$. Doppelsehen verschwunden, Hypersensibilität am rechten Unterschenkel erhalten. Gewisses Leeregefühl des Kopfes, Schwierigkeit beim Denken. Albuminurie. $^{15}/_{2}$. Rechte Pupille deutlich grösser als linke. $^{17}/_{2}$. Pupillen wieder gleich gross. Sensibilität jetzt o. B. $^{22}/_{2}$. Lumbalpunktion: Klare, farblose Flüssigkeit. Pandy und Nonne neg. 0.3 Lymph. pro cmm, keine Leukoz. $^{13}/_{2}$. Albuminurie etwa 0.5 %o. Sediment o. B. $^{12}/_{4}$. Wiederaufnahme der Goldbehandlung mit 0.01, 0.02 und 0.03 g Sanocrysin i. v. pro Woche, ohne cerebrale Symptome und ohne Beeinflussung der Albuminurie.

Zusammenfassung: 28jährige Frau mit leichter chron. Polyarthr. erhält insg. 0.20 g Sanocrysin i. v. und wird nach 2 Inj. psychisch unruhig, schlaflos, hat es schwer die Bedeutung von Worten zu verstehen, Doppelsehen, Anisokorie sowie Pleozytose im Liquor. 3 Wochen nach der 2. Inj. wieder neurologisch symptomfrei und die fortgesetzte Behandlung ergibt keine Komplikationen.

Fall 693. Frau, geb. 1897. 1934 Depressionsperiode. Seit Juni 1937 chron. Polyarthr. Juli—Dez. 1938 auf der med. Abt. des Krankenhauses in Eskilstuna. Während dieser Zeit war Pat. einen Monat lang umnachtet und verwirrt. Nachher Amnesie für diese Zeit. In Nynäshamn vom $^{2}/_{12}$ 1938—$^{28}/_{3}$ 1939. Erhielt 12 Myoralinj., insg. 1.40 g, ohne nennenswerte Beschwerden. Gebessert. Erneut aufgenommen $^{17}/_{6}$—$^{13}/_{9}$ 1939. Erhielt 9 Sanocrysininj. insg. 1 g. Pruritus und Exanthem nach der 9 Inj. Sonst ohne Komplikation. Bedeutend gebessert. Später Verschlechterung, zum 3. mal am $^{14}/_{6}$ 1940 aufgenommen. Erhielt vom $^{25}/_{6}$ $^{16}/_{7}$ 1940 4 Sanocrysininj. mit insg. 0.70 g. Subfebrile Temp. bereits vor der Behandlung, ferner während dieser. Nach der 4. Inj. begann ein psychotischer Zustand mit zunehmenden Anspielungsideen, Halluzinationen, Desorientierung und Unruhe. Fieber bis 38.5°, unregelmässiger, remittierender Typus. Zunehmende Somnolenz. $^{22}/_{7}$. Lumbalpunktion: Druck 170 mm, klarer farbloser Liquor. Freie Oszillationen. Nonne und Pandy +. 5 Lymph. und 0.6 Leukoz.

pro cmm. Gesamteiweiss 57.15 mg %. Globulin 11.14 mg %, Albumin 46.01 mg %. Quote 0.24. 24/7. Klar und bei Sinnen am Vormittag. Am Abend wieder umnachtet, schreit, ist gewalttätig. 27/7. Zunehmende Apathie, Sprache undeutlich, bisweilen völlig unbegreiflich. Gehirnnerven o. B. Sehnenreflexe o. B. Fussohlenreflexe o. B. Bauchdeckenreflexe fehlen. Zeigeversuch: Rechte Hand zeigt immer links neben die Nase. Keine Nackensteifigkeit. 30/7. Immer mehr apathisch. Horizontaler Nystagmus beim Blick nach rechts. 10/8. Zustand verschlechtert allmählich und Pat. ist jetzt bewusstlos und reagiert nicht. Reflexe wie vorher. Exitus 11/8.

Die mikroskopische Untersuchung des Gehirns und Rückenmarks wurde von Herrn Med. Dr. Prosektor N. Gellerstedt ausgeführt, der folgenden Befund mitgeteilt hat:

»Gehirn: Ausgebreitete akut-degenerative Veränderungen der Pyramidenzellen der Rinde in Form einer Schwellung des Zellkörpers, Tigrolyse und Fragmentation. Entsprechende Veränderungen vor allem in dem medialen Thalamuskern. Mässige Verfettung der Gliazellen (Abbauzeichen) innerhalb der Corpora mamillaria, des unteren medialen Thalamuskerns, vor allem des lateralen Teiles des Pallidums und in den Markstrahlen des Putamens, ferner in geringem Grad im Nucl. dentatus, in der Substantia rubra sowie im allgemeinen in den periventrikulären Gebieten. Im Markscheidenbild innerhalb des Dentatusmarkes kann eine mässige Myelinausfällung ohne Fettabbau festgestellt werden, in unbedeutendem Grade ist eine solche auch in der Substantia reticularis der Medulla oblongata vorhanden. In der Kleinhirnrinde scheinen die Purkinjezellen im allgemeinen seltener als gewöhnlich zu sein (Ausfall?). Die hinteren Stränge des Rückenmarks sind symmetrisch Sitz für eine deutliche, wenn auch nicht besonders starke Markscheidenausfällung, obwohl ohne gliösen Fettabbau und ohne Fettkornzellen um die Gefässe herum. Sonst keine sicheren Rückenmarksveränderungen. Die Myelinscheiden der hinteren Wurzel sind im Spielmeyerpräparat deutlich schmäler als die der vorderen.

Die nachgewiesenen Gehirnveränderungen sind uncharakteristisch, ihrer Natur nach rein degenerativ und nur in der Rinde von ausgeprägt akuter Art. Veränderungen dieser Art sind gewöhnlich bei akuten Allgemeininfektionen und verschiedenen toxämischen Prozessen. Die aufsteigende Strangdegeneration im Rückenmark ist wenig massiv und offenbar nicht frisch.«

Zusammenfassung: Nach 4 Sanocrysininj. mit 0.70 g schwere Psychose, Fieber, tödlicher Ausgang. Da Pat. nach Angaben eine ähnliche monatelange Verwirrungsperiode ohne vorhergehende Goldbehandlung 2 Jahre früher gehabt hat, kann ein kausaler Zusammenhang zwischen der Sanocrysinbehandlung und ihren Gehirnsymptomen nicht ohne weiteres angenommen werden. Für einen solchen Zusammenhang spricht aber teils, dass die psychische Störung im direkten Anschluss an eine Goldinjektion begann, teils die Ähnlichkeit zwischen diesem Fall und mehreren

anderen beobachteten, bei denen die Goldbehandlung mit Grund als Ursache der cerebralen Störung angesehen werden muss.

Von den wenigen peripheren Nervenkomplikationen, die beobachtet wurden, bestanden 4 in Herpes zoster. Keiner dieser Fälle war schwer:

Fall 51. Mann, 50 Jahre. 5 i. v. Sanocrysininj. mit Calcium, 0.54 g. Nach 2. Inj. Schluckbeschwerden, das Essen gelangte in die Nase, Sprache nasal. Nach 3. Inj. Fieberzacke, 10 Tage nach der 5. Inj. Herpes zoster auf einem zwei handtellergrossen Gebiet des Praecordiums. Etwas später angeschwollene und steife Unterlippe.

Fall 243, s. S. 178.

Fall 513, s. Tabelle 27.

Fall 655. Mädchen, 12 Jahre. Vor 2 Jahren Solganal per os mit Ausschlag und Nephritis. Jetzt 6 i. m. Neosolganalinj. mit 0.35 g insg. 3 Tage nach der 4. Inj. Herpes zoster, der in 14 Tagen heilte. Neue Inj. ohne Komplikationen. Ein Jahr später neue Neosolganalkur i. m., 9 Inj., 2.45 g, mit Stomatitis nach der 9. Inj., aber im übrigen ohne Komplikationen.

Bei einem Fall wurde eine ausgesprochene Parese des N. brachialis beobachtet:

Fall 559. Mann, 36 Jahre. Polyarthr. und Gicht seit etwa 10 Jahren. Harnsäure im Blut zwischen 6.7—8 mg %. Sanocrysin i. v., 1.94 g in 12 Inj. Einige Tage nach der letzten Inj. Schmerzen im ganzen linken Arm sowie Taubheitsgefühl in den Fingern. Nach einigen weiteren Tagen Parese des linken Unterarms und der Finger. Kann die Finger nur einige wenige Grade beugen. Nach einer Woche Beweglichkeit wiedergekommen, Taubheitsgefühl verschwindet. Neue Goldkuren nach ½ und 1 ½ Jahren ohne Nervenkomplikationen.

Bei drei Fällen kam es zu Klagen der Patienten über anhaltende Parästhesien in den Fingern und Zehen.

Fall 125. Frau, 43 Jahre. 4 i. v. Sanocrysininj., 0.24 g. Nach 2 Inj. Parästhesien in den Fingerspitzen in Form von Stechen und Taubheitsgefühl. Nach der 4. Inj. Exanthem und hartnäckige Stomatitis.

Fall 321. Frau, 24 Jahre. 9 i. v. Sanocrysininj., 1.25 g. Parästhesien in den Füssen und Händen nach der 7. Inj. Sensibilität für Schmerz, Berührung o. B. Beschwerden halten über 1 Mon. an. Schwindel nach der 8. Inj. Alopecie auf einem zündholzschachtelgrossen Gebiet am Scheitel nach der 9. Inj.

Fall 606. Frau, 47 Jahre. 10 i. v. Sanocrysininj., 1.04 g. Nach der 7. Inj. Druckempfindlichkeit und Stechen in den Fingerspitzen beider Hände. Die Finger werden als »schlafend» und »taub» empfunden und Pat. lässt leicht Gegenstände fallen. Obj. o. B. Nach 6 Wochen Symptome unverändert, Pat. entlassen. Nach später erhaltenen Angaben nahmen die

Beschwerden besonders der rechten Hand zu und hielten fast ½ Jahr an. Neue Goldkur 9 Monate nach der ersten Kur mit Myoral und Neosolganal, keine Nervensymptome.

Bei 2 Fällen wurde ein Verlust des Geschmackes als einziges Symptom beobachtet. Der Fall wurde damals als Neuritis des N. lingualis aufgefasst. Beklaglicherweise sind die Eintragungen in die Krankengeschichten dieser beiden Fälle unvollständig, weswegen eine zufriedenstellende Analyse der Fälle jetzt nicht möglich ist. Ausgeschlossen ist es aber deswegen nicht, dass die Ursache des Geschmacksverlustes bei diesen Fällen eine zentrale Schädigung war.

Fall 367. Frau, 46 Jahre. Neosolganal i. m. 1.90 g in 6 Inj. Nach der letzten Inj. Geschmacksverlust. Kann überhaupt nicht süss, salzig oder sauer unterscheiden. Nervenstatus im übrigen o. B. Nach etwa 6 Wochen beginnt das Geschmacksvermögen wiederzukehren. Der Geschmack für süss war aber bei der Entlassung noch nicht zurückgekehrt, und zwar 10 Wochen nach der letzten Injektion.

Fall 389. Mann, 36 Jahre. 10 i. m. Solganal B ol.-Injektionen 0.42 g + Calcium i. v. 14 Tage Geschmacksverlust nach der letzten Inj. Konnte nicht zwischen salzig und sauer unterscheiden.

Komplikationen von Seiten der Sinnesorgane.

In einigen wenigen Fällen wurden die Augen während einer vorgenommenen Goldbehandlung von Komplikationen betroffen. Der Zusammenhang mit der Behandlung ist nicht eindeutig, doch wurden die Fälle als Goldkomplikationen gerechnet, nachdem sie in direktem Anschluss an die Behandlung auftraten und nachdem ähnliche Fälle bei Goldbehandlung früher veröffentlicht wurden.

Eine Keratitis wurde einmal beobachtet.

Fall 641. Frau, 36 Jahre. Chron. Polyarthr. seit 8 Jahren. M. K. R. II. sowie Wa. R. im Blute positiv. 1 i. m. Solganal B ol.-Inj. 0.02 g und 7 Sanocrysininj., 0.80 g. Nach der 5. und 7. Inj. Durchfälle, nach dieser Inj. trat auch Konjunktivitis auf. Nach der 8. Inj. pericorneale Injektion, Zeichen für Iritis und mit Fluorescein färbbares Ulcus, umgeben von einer grau wirkenden Verschleierung der Hornhautsubstanz, die nach dem mikroskopischen Bild aus zahlreichen, kleinen, punktförmigen Hornhautinfiltraten besteht, sonst weist das Ulcus nichts besonders Charakteristisches auf. Diagnose: Infiltrationes corneae dextra + Ulcus corneae dextra + Iritis sec. (Dr. med. Hj. Karpe). Die Augenkomplika-

tion trotzte noch 1 Monat nach ihrem Auftreten jeder Behandlung. Später konnte von dem Patienten nichts mehr gehört werden.

Iritiden sind im übrigen viermal aufgetreten und gingen bei der gebräuchlichen Behandlung schnell vorüber.

Das Auftreten einer Konjunktivitis während der Goldbehandlung wurde bereits im Zusammenhang mit den Schleimhautkomplikationen behandelt (s. S. 172).

Blutkomplikationen.

Die Blutkomplikationen kommen in Häufigkeit nach den Haut- und Schleimhautkomplikationen. Es wurden 141 derartige Komplikationen beobachtet, die etwa 15% aller Komplikationen ausmachen. Ernsthafte Blutkomplikationen sind prozentuell gesehen wahrscheinlich häufiger bei Männern als bei Frauen vorgekommen. Nicht weniger als 54.5% der Blutkomplikationen bei Männern wurden als schwer rubriziert, während nur 28.6% bei den Frauen als schwer betrachtet wurden (s. Tabelle 25).

Als Komplikationen wurden teils solche ausgeprägte Veränderungen des Blutes und besonders des Blutbildes, welche erfahrungsgemäss Zeichen einer Schädigung der Blutbestandteile oder der blutbildenden Organe darstellen, anderenteils auch Fälle mit erhöhter Blutungstendenz, mit oder ohne gleichzeitige Thrombopenie, die ab und zu aufgetreten sind, gerechnet.

Anämie.

Nach Beginn der Goldbehandlung ist bei 28 Fällen, d. h. 2.6% sämtlicher Kuren, eine Anämie in Form von sinkendem Hämoglobingehalt und abnehmender Erythrozytenzahl aufgetreten (Tabelle 23, 24 und 26). Nur Fälle, die eine successiv fortschreitende, unzweideutige Verminderung der genannten Blutwerte aufwiesen, wurden mitgerechnet. Im allgemeinen gingen die Verminderung des Hämoglobingehalts und die der Erythrozytenzahl ungefähr parallel. Im Mittelwert betrug die Senkung des Hämoglobingehaltes 11% und die der Erythrozytenzahl 266 000 rote Blutkörperchen per cmm.

Eine Anämie scheint hauptsächlich bei Fällen vorgekommen zu sein, die sowohl vor als auch während der Behandlung eine hohe S. R. aufgewiesen haben. In Übereinstimmung damit, was

TAB. 26.

Anämiefälle.

Fall	Vor der Behandlung			Während der Goldbehandlung			Anzahl Injektionen und verbrauchte Präparatenmenge im Zeitpunkt des niedrigsten Hb-Wertes
	Hb %	Anzahl Erythr./cmm	S. R./1 Stunde mm	Niedrigster Hb-Wert	Anzahl Erythr./cmm bei niedr. Hb-Wert	S. R./1 Std. mm, beim niedr. Hb-Wert.	
126 M.	90	4.6	47	43	3.0	118	Sanocrysin 6: 0.5
151 F.	83	4.8	18	74	4.6	14	» 7: 0.98
154 F.	85	4.6	34	67	4.15	110	» 4: 0.36
177 F.	89	4.58	10	80	4.3	9	» 8: 1.22
188 F.	80	4.4	39	69	4.2	42	» 4: 0.46
220 M.	86	4.5	79	75	4.35	90	» 9: 1.07
223 F.	89	4.4	60	80	4.2	27	» 8: 1.14
232 F.	87	4.5	24	77	4.3	22	» 6: 0.62
264 F.	84	4.18	77	72	3.9	67	» 5: 0.39
315 F.	80	4.8	62	68	4.5	37	» 6: 0.36
434 F.	93	4.32	15	84	4.4	11	Myoral 6: 0.45
467 F.	85	4.4	35	72	4.2	28	» 6: 0.65
491 F.	88	4.1	21	77	3.7	21	Aurodetoxin 5: 4.50
492 F.	82	4.3	40	70	3.9	45	» 3: 0.85
528 F. II	80	4.55	46	71	4.3	47	» 12: 8.60
» F. III	70	4.32	63	62	3.9	76	» 6: 2.35
555 F.	81	4.15	40	68	4.0	73	» 9: 3.35
566 F.	80	4.60	44	70	4.4	51	» 9: 5.85
584 F.	77	4.10	65	67	4.1	72	» 6: 1.60
599 M.	88	4.59	45	70	4.33	72	Sanocrysin 12: 1.80
606 F.	91	4.66	68	78	4.4	60	Neosolganal 5: 1.30
610 F.	83	4.3	9	73	4.3	5	Sanocrysin 6: 0.40
616 F.	84	4.56	16	70	4.0	32	» 6: 0.68
630 F.	73	4.56	35	67	3.84	26	Aurodetoxin 9: 6.40
648 F.	94	4.68	38	83	4.3	55	Sanocrysin 11: 1.58 + Neosolganal 3: 1.20
678 F.	88	4.4		72	4.2		Myoral 6: 075 + Sanocrysin 7: 1.20
687 F.	96	4.6	46	79	4.35	27	Neosolganal 14: 5.5
713 F.	86	4.52	22	72	4.2	26	Myoral 7: 0.65

andere Autoren früher festgestellt haben, glauben wir beobachtet haben zu können, dass bei mehreren Fällen die Anämie abnahm oder verschwand, wenn die S. R. normalere Werte erreichte. Die Verschiebungen, um die es sich hierbei handelt, waren doch nicht von solcher Art, dass wir uns veranlasst sahen, sie ziffernmässig zu dokumentieren. Es soll ferner angeführt werden, dass bei einigen wenigen Fällen eine reichliche Eisenmedikation die bei Goldbehandlung entstandene Anämie nicht zu beeinflussen

vermochte, wenigstens so lange nicht, als die S. R. einen hohen Wert aufwies.

Die Dosierung oder die Anzahl Injektionen scheint für die Entstehung der Anämie keine entscheidende Rolle gespielt zu haben. Bei den meisten Fällen war nämlich die injizierte Goldmenge sehr mässig.

Die Anämie hat in keinem Fall ein Abbrechen der Goldbehandlung mit sich geführt.

Granulozytopenie.

Bereits früher wurde gezeigt, dass die Anzahl der Leukozyten während der Goldbehandlung bis zu einem gewissen Grad, mitunter sogar ziemlich hochgradig, sinkt. Im allgemeinen scheint diese Senkung keine Ungelegenheit bedeuten zu müssen. Nur bei einer kleinen Anzahl von Fällen trat nämlich eine weitere Senkung der Granulozytenanzahl auf. In 39 Kuren (3.6 % der Kuren) hat die Goldbehandlung indessen eine grössere oder geringere plötzliche absolute Senkung der Anzahl granulierter Leukozyten mit sich geführt (Tabelle 23 und 24). Im allgemeinen war die Verminderung der Granulozytenzahl vorübergehend und verursachte keine Beschwerden für die Patienten, bei 5 Fällen war sie aber so hochgradig, dass die Komplikation bei diesen als ernsthaft angesehen werden muss. Diese schweren Fälle wiesen ein klinisches Bild auf, das im grossen und ganzen mit dem der malignen Neutropenie oder »Agranulozytose» (Schultz) übereinstimmte.

Übersichtlichkeitshalber wurden die hierhergehörenden Fälle auszugsweise in Tabelle 27 zusammengeführt. Aus dieser Tabelle geht u. a. hervor, dass die injizierte Goldmenge im allgemeinen sehr mässig und bei einem Teil der Fälle minimal war. Bei einem Fall hat somit ein einziges cg Sanocrysin und bei einem anderen Fall 2 cg Myoral Granulozytopenie ausgelöst (Fall 207 bzw. 575). Die Komplikation ist während der Kuren praktisch genommen nach welcher Injektion immer aufgetreten:

Injektion:	1,	2,	3,	4,	5,	6,	7,	8,	9,	10
Anzahl Fälle:	6,	8,	7,	2,	2,	3,	6,	3,	1,	1

Die schwereren Fälle gingen mit Fieber einher, die erst zu fallen begann, als die Granulozyten wieder an Anzahl zunahmen. Auch bei einem Teil der leichteren Fälle kamen vorübergehende Temperaturerhöhungen vor.

Bei den leichteren Fällen wurde im allgemeinen kein Versuch unternommen um die Granulozytenverminderung therapeutisch zu beeinflussen. Nach Abschluss der Goldbehandlung ist das Blutbild bei den meisten Fällen rasch, bei einem Teil der Fälle indessen erst nach einer längeren Zeit, spontan zum Normalen zurückgekehrt. Nur bei einigen wenigen mittelschweren Fällen wurde eine Heptomin- und Nukleinsäuretherapie versucht, das Resultat war ungewiss. Bei den schwereren Fällen wurden verschiedene Massnahmen versucht. Bei 2 Fällen wurde eine tägliche Röntgenbehandlung in der Dosis von 1/20 HED gegeben. 2 Fälle erhielten Leber- und Nukleinsäureinjektionen (der eine Fall auch Kalkinjektionen). Bei einem Fall, bei dem die Granulozyten vollständig verschwunden waren, wurde absichtlich keine Therapie versucht. Alle Fälle genasen.

Lymphozytopenie.

Bei 26 Fällen (2.4 % sämtlicher Kuren) wurde im Anschluss an Goldinjektionen eine schnell einsetzende und am häufigsten auch rasch vorübergehende Verminderung der Lymphozytenanzahl im Kapillarblut beobachtet (Tab. 23 und 24). Nur solche Fälle, bei denen die Lymphozytenanzahl um mindestens 1 000/cmm gesunken ist, oder welche eine absolute Lymphozytopenie mit 1 000 oder weniger Lymphozyten per cmm aufgewiesen haben, wurden mitgerechnet. Bei den meisten dieser Fälle war die Lymphozytenverminderung sehr hochgradig und kam in einigen wenigen Stunden zustande, wonach die Lymphozytenanzahl rasch bis zum Normalwert oder etwas darüber hinaus zunahm. Auffallend war, dass bei so gut wie allen Fällen gleichzeitig mit dem Lymphozytensturz eine rasche Fiebersteigerung auftrat. Nur bei 3 Fällen trat kein Fieber auf; einer dieser Fälle reagierte mit Schüttelfrost, obwohl die Temperatur 37.6° nicht überstieg. Vieles spricht somit dafür, dass die Lymphozytenverminderung ein mit Fieber in der einen oder anderen Weise koordiniertes Reaktionsphänomen darstellt. Bei einigen Fällen besass die Lymphozytenverminderung eine solche Intensität und ging mit einer so starken Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes einher, dass sie zu den Komplikationen gerechnet werden musste. Die Patienten hatten in diesen Fällen ein sehr ausgeprägtes Krankheitsgefühl, mitunter so stark, dass sie geglaubt haben sterben zu müssen. Gleichzeitig bekamen sie gewaltige Kopfschmerzen, Schmerzen besonders im

TAB. 27. *Fälle mit Granulozytopenie.*

Fall Alter Geschl.	Stadium, Dauer d. Krankh.	Präparat Anz. Inj. g	Blutuntersuchungen u. s. w.	Anzahl/cmm bei Gran. zytenverminderung			Bemerkungen.
				Leuk.	Gran. zyt.	Mono. nukl.	
11 [1] 28 F.	II, 1 J.	Sanocrysin + Ca i. v. 7: 1.44	Nach 6. Inj. norm. Leukogr. u. 5.200 weisse. 2 Tg. nach 7. Inj. Schüttelfrost u. Fieber bis 38.7°, Gingivitis, geschwol. Lymphdr. Weisse 2.200, St. 0, Sgm. 0, Degen. Leuk. 1, Ly. 57, Mono. 42. Hernach sind Granulozyt. 7 Tg. völlig verschw., worauf sie rasch wiederkehren. Norm. Leukogr. u. 4.000 weisse 1 Wo. später.	2.200	0	2.200 (100 %)	8mal Röntgenbeh. Grosse Gelenkverbesserung.
12 [1] 20 F.	II, 7 Mon.	Sanocrysin i. v. 7: 1.82	5. Tg. nach 7. Inj. Leukopenie bis 1480 mit norm. Leukogr. 10. Tg. nach 7. Inj. verstärkte Gran.pen. Nach weit. 6 Tg. Leukogr. gebess. u. 3 Wo. nach 7. Inj. norm. Blutb. mit ca 4.000 weissen.	1.800	378 (21 %)	1.422 (79 %)	Vollständig unbeeinträchtigt.
32 45 F.	II, 6 Mon.	Sanocrysin i. v. 2: 0.18	Am Tag nach 2. Inj. Fieber 38° u. Krankh. gefühl sowie Laryngitis. Am folg. Tg. Leuk.pen., die im mässigen Grad einige Wo. bestehen bleibt.	2.000	1.490 (74.5 %)	510 (25.5 %)	
39 30 F.	I, 9 Mon.	Sanocrysin + Ca i. v. 2: 0.24	2. Tg. nach 2. Inj. Linksverschieb. 6. Tg. nach 2. Inj. gran.pen. Tend.: St. 9, Sgm. 29, Eo. 8, Ly. 40, Mono. 14. Hernach zunehm. Eo. philie bis 34 %, dann allmähl. norm. Leukogr. u. 5.700 weisse.	2.500	1.150 (46 %)	1.350 (54 %)	Natr.thiosulf. i. v. tägl. eine Wo. Fieber bis 39.1° eine Wo. nach 2. Inj. Hernach gr. Gel.verb. S. R. 4 mm/1 Std.

58 36 M.	I, 1½ J.	Sanocrysin i. v. 7: 0.85	Nach 6. Inj. Linksverschieb. die nach der 7. Inj. beständig zunimmt. 2. Tg. nach 7. Inj. 2.400 weisse. St. 15.5, Sgm. 25, Eo. 8.5, Bas. 2, Ly. 41.5, Mono. 7.5. sowie 5. Tg. nach 7. Inj.: St. 6, Sgm. 13, Eo. 10, Bas. 2, Ly. 61, Mono. 8. Linksverschieb. nach 1 Mon. nach 7. Inj., bestehend Leukogr. sonst norm., 6.600 weisse.	3.700	1.147 (31 %)	2.553 (69 %)	Am Tg. nach 7. Inj. univ. Exanth. das in 1 Tg. verschwand. Dann gr. Gel. verb. S. R. 4 mm/1 Std.
67 49 M.	III, 4 J.	Sanocrysin + Ca i. v. 1: 0.12	An den Tg. nach Inj. sinkende Leuk. anz.: 5.000—2.300. St. 6.5, Sgm. 33, Eo. 2.5, Bas. 0.5, Ly. 53, Mono. 4.5. Leukopenie 3.000—4.000 u. Linksverschieb. bestehen noch nach 1 Mon. Thromboz. fielen auf 125.000.	2.300	1.058 (46 %)	1.242 (54 %)	Nukleins.inj. Heptomin 20 ccm. Keine erh. Blutungstend.
88 55 F.	III, 4 J.	Sanocrysin i. v. 3: 0.32	Einige Std. nach 3. Inj. Schüttelfrost bis 39° u. im Zus. hiermit Lymphoz. sturz von 3.318 bis 847. Nächster Tg. wieder 1.898 Ly. 3. Tg. nach 3. Inj. fallende Leuk.werte: 7.700 — 3.500 u. steigende Eo.anz. bis 31.5 %.	3.500	1.452.5 (41.5 %)	2.047.5 (58.5 %)	Wiederaufn. d. Beh. nach 2 Mon. mit kl. Sanocr.dosen 0.001—0.006 in 7 Inj. ohne sichtl. Einwirk. auf. d. Blutbild.
91 52 M.	II, 15 J.	Sanocrysin + Ca i. v. 5: 0.68	Nach 5. Inj. granulopen. Tend. Nach 10 Tg. steigende Gran.zyt.zahl mit manchm. ausgespr. Linksversch. u. abnehmender Leuk.zahl bis 3.100. Eo. verschw. nach 1 Mon., wonach sie bis 15.5 % ansteigen, hernach norm. Leukogr. u. 6000—8000 weisse.	4.000	1.280 (32 %)	2.720 (68 %)	Heptomin, Nathiosulf.-Calcium-Inj. Flücht. Exanth. nach 3. Inj. 3 Wo. nach 5. Inj. Dermat. exfol., Petechien u. Enteritis. Thromboz.zahl, Blutungszeit normal. Gr. Gel. verb. S. R. 6 mm/1 Std.

[1] Fall publiziert von *Hedfeldt* 1936.

Fall Alter Geschl.	Stadium, Dauer d. Krankh.	Präparat Anz. Inj. g	Blutuntersuchungen u. s. w.	Anzahl/cmm bei Gran. zytenverminderung			Bemerkungen
				Leuk	Gran. zyt.	Mono. nukl.	
92 23 F.	I, 2½ J.	Sanocrysin — Ca i. v. 3: 0.36	6 Tg. nach der 3. Inj. 4.500 Leuk., St. 6, Sgm. 28.5, Eo. 3, Bas. 0.5, Ly. 50, Mono. 12. 8 Tg. nach 3. Inj. normales Blutb. mit 5.200 weissen.	4.500	1.710 (38 %)	2.790 (62 %)	Pruritus nach 3. Inj., sonst vollst. unbeeintr.
114 43 M.	I, 4 J.	Sanocrysin + Ca i. v. 2: 0.10	Nach 2. Inj. zunehmende Leuko- u. Thrombopenie bis 130.000.	2.600	1.456 (56 %)	1.144 (44 %)	
173 18 F.	I, 4 Mon.	Sanocrysin i. v. 1: 0.08	3. Tg. nach Inj. sinkende Gran.zyt.-zahl. 6. Tg. nach Inj. 3.900 weisse. Sgm. 33, Eo. 3, Ly. 59, Mono. 5. 10. Tg. nach Inj. 5.300 weisse und normales Leukogramm.	3.900	1.404 (36 %)	2.496 (64 %)	1 Mon. nach Inj. erneute Beh. mit. 9 Inj. insg. 0.53 g San. ohne merkbare Beeintr. d. Blutes.
207 34 F.	III, 8 Mon.	Sanocrysin i. v. 1: 0.01	Vor Beh. subfebr. mit 4.200 weissen u. norm. Leukogr. Nach Inj. Schüttelfrost u. Fieber bis 38.6°. Tag darauf granulopen. Tend.: 3.300 weisse, 35 % Gran.zyt., 65 % Mono., die nach 14 Tg. ausgespr. wird. Hierauf sinkende Temp., norm. Leukogr. ca 30 Tg. nach Inj.	3.800	988 (26 %)	2.812 (74 %)	S. R. abnehmend 110—78 mm/1 Std.
241 46 F.	II, 4 J.	Sanocrysin i. v. 13: 1.37	Norm. Blutb. mit 4—7.000 Leuk. bis nach d. 10. Inj. wo leichte granulopen. Tend. beob. wird. Beh. wird fortgesetzt mit 3 weiteren Inj. Blutb. normal.	4.600	1.886 (41 %)	2.714 (59 %)	Grossartige Besserung. S. R. 28—3 mm/1 Std.

245 39 F.	II, 4 J.	Sanocrysin + Ca i. v. 2: 0.16	Nach 2. Inj. niedriger Leuk. wert einige Mon. lang.	2.400	1.416 (59 %)	984 (41 %)	
306 37 F.	I, 2 J.	Sanocrysin i. v. 9: 0.75	2. Tag nach 8. Inj. norm. Leukogr. 4. Tag nach 8. Inj. Schüttelfr. u. Fieber bis 39.1°. 10. Tag nach 8. Inj. 4.000 weisse, Sgm. 27.5, Eo. 6, Ly. 59.5, Mono. 7. 21. Tag nach 8. Inj. weitere i. v. Inj. Sanocr. 0.05 g. 3. Tag nach 9. Inj. 4.300 weisse, St. 0.5, Sgm. 10, Eo. 4, Ly. 82, Mono. 3.5. Hierauf allmähl. zunehm. Gran.z.anzahl und fast norm. Leukogr.	4.300	624 (14.5 %)	3.676 (85.5 %)	
340 15 F.	III, 9 J.	Neosolganal i. m. + Ca 2: 0.20	Am Tag nach 2. Inj. Fieber 39.1°, allmäh. Steigerg. bis 41° am 6. Tag nach Inj. Gleichz. flücht. Exanth. Am 7. Tg. krit. Temp. fall bis 35.9°. Blutb. norm. mit 6.900 weissen. Am 1. Tg. sinkende Leuk.- Granz.- u. Tromboz. anzahl: 4.600 weisse. Sgm. 17, Eo. 5, Ly. 74, Mono. 4, Thromboz. 135.000. Am 15. Tg. nach 2. Inj. erneut flücht. Exanth. mit Jucken u. totalem Gran. zyt. schwund aus d. Blut. Nächst. Tg. vereinz. Gran.zyt. Allm. am 20. Tg. nach Inj. wieder norm. Blutb. mit 6.200 weissen u. 265.000 Thromboz.	2.900	0 (0 %)	2.900 (100 %)	Keine Therapie.
357 31 F.	II, 4 Mon.	Neosolganal i. m. 10: 1.65	Nach 4. Inj. fallende Leuk.werte (8.300—4.700) weswegen Pause. Nach 7. Inj. wieder fallende Leuk.werte und sinkende Gran.z.anzahl: 4.000. Sgm. 35, Eo. 3, Ly. 57, Mono. 6. Nach 8 Tg. 6.000 weisse u. norm. Blutb. 3 weitere Inj. bedingen keine Veränd. d. Blutb.	4.000	1.480 (37 %)	2.520 (63 %)	Keine Therapie.

Fall Alter Geschl.	Stadium, Dauer d. Krankh.	Präparat Anz. Inj. g	Blutuntersuchungen u. s. w.	Anzahl/cmm bei Gran. zytenverminderung			Bemerkungen.
				Leuk.	Gran. zyt.	Mono. nukl.	
359 20 M.	I, 4 Mon.	Neosolganal i. m. 10: 4.20	Nach 8. Inj. unbed. sinkende Gran.z.-zahl. Doch wird 1 Wo. später eine weitere Inj. von 0.80 g gegeben, worauf eine leichte Gran.penie auftr., d. am 10. Tg. nach Inj. akzentuiert wird. Hernach norm. Leukogr. 20 Tg. nach d. 9. Inj. wird eine weitere Inj. von 0.15 g ohne merkl. Einw. auf d. Blut gegeben.	4.100 4.200	1.640 (40 %) 1.302 (31 %)	2.460 (60 %) 2.898 (69 %)	
365 52 F.	I, 8 Mon.	Neosolganal i. m. 8: 2.80	Nach letzter Inj. Fieber bis 38.5° einige Tg. lang. u. schnell fallende Gran.z.zahl. Nach 14 Tg. wieder norm. Leukogr.	3.600	216 (6 %)	3.384 (94 %)	
378 47 F.	II, 4 J.	Neosolganal i. m. 3: 0.25	Bereits vor Goldbeh. gran.pen. Tend.: Weisse 6.300, Sgm. 38.5, Eo. 2, Ly. 51.5, Mono. 8, Nach 1. u. 2. Inj. etwas steig. Gran.z.zahl. Nach 3. Inj. Pruritus sowie leichte Gran.penie. Leuk.-zahl 3.600—4.000 mit ab u. zu etw. gesenkter Gran.z.zahl besteht mehrere Wo. nachher.	3.800	1.292 (34 %)	2.508 (66 %)	
412 57 F.	II, 1 J.	Myoral i. m. 2: 0.10	Nach 2. Inj. fallende Gran.z.zahl von 4.705 auf 2.541, desw. Kur abgebrochen. Norm. Leukogr. hierauf.	6.600	2.541 (38.5 %)	4.059 (61.5 %)	Grenzfall.

423 30 F.	II, 6 Mon.	Myoral i. m. 5: 0.40	Nach 4. Inj. fallende Gran.z.zahl von 4.232 auf 2.262. Norm. Leukogr. nach 1 Wo. Eine erneute Inj. von 0.10 g ohne Einfluss auf das Blutb.	5.800	2.262 (39 %)	3.538 (61 %)	Grenzfall.
493 16 F.	III, 4 J.	Aurodetoxin i. m. 3: 1.5	Nach 3. Inj. norm. Leukogr. 3 Wo. lang, aber fallende Anzahl weisse: 6.600—3.300. 23 Tg. nach 3. Inj. leichte Gran.penie, hierauf wieder steigende Gran.z.zahl.	3.600	1.260 (35 %)	2.340 (65 %)	
513 43 F.	II, 1½ J.	*Kur I* Aurodetoxin i. m. 9: 3.35	Nach 1 Inj. etwas fallende Leuk.zahl 6.400—3.800. Nach 3. Inj. wieder fallende Leuk.- u. Gran.z.zahl. 1). Nach 15 Tg. wieder norm. Leukogr. Fortsetz. d. Behandlg. Nach 6 Inj. vorüberg. Gran.z.verminderung. Nach 9. Inj. ebenfalls 2).	[1] 5.000 [2] 3.400	1.875 (37.5 %) 1.003 (29.5 %)	3.125 (62.5 %) 2.397 (70.5 %)	
		Kur II Aurodetoxin i. m. 3: 0.31	Pat. kommt nach 9 Mon. wieder u. hat da immer noch leichte Gran.z.penie mit 4.700 weissen, St. 0.5, Sgm. 36, Eo. 4, Ly. 56.5, Mono. 3. Versuch mit Goldbeh., bereits nach 2. Inj. sinken weisse u. Gran.zyt. Nach 3. Inj. weitere Senkung desw. Abbruch der Behandlg. 10 Tg. nach 3. Inj. Herpes zoster, ausgeheilt nach 1 Mon.	3.800	1.178 (31 %)	2.622 (69 %)	Nach fast 2 J. erneut aufgenommen. Pat. hat da 6.800 weisse u. norm. Blutb. 11 Sanocr. inj. insg. 3.05. g ohne Einw. auf d. Blut.
533 48 F.	II, 2½ J.	Aurodetoxin i. m. 8: 0.55	Bereits vor Goldbeh. gran.pen. Tend. mit 4.300 weissen u. 41 % Gran.zyt. Nach 4 Inj. steig. Gran.z.zahl: 3.900 weisse mit 56 % Gran.zyt. Nach 7. Inj. erneut fallende Werte. Eine 8. Inj. bedingt keine Veränd., doch wird Behandlg. abgebrochen.	4.700	1.669 (35.5 %)	3.031 (64.5 %)	

Fall Alter Geschl.	Stadium, Dauer d. Krankh.	Präparat Anz. Inj. g	Blutuntersuchungen u. s. w.	Anzahl/cmm bei Gran. zytenverminderung			Bemerkungen.
				Leuk.	Gran. zyt.	Mono. nukl.	
563 30 F.	III, 2½ J.	Sanocrysin + Ca i. v. 7: 1.48	Nach 7. Inj. schnell fallende Leuk.- u. Gran.z.zahl. Fieber bis 40.1° 2 Wo. lang. Eo.philie die ganze Zeit 8—15 %. Während 1 Wo. keine anderen Gran.-zyt. als Eo. Hernach treten allmähl. Mye. bl. u. Promye.zyt. bis 21.5% auf, sowie später zunehm. Anz. stabk. u. sgm. k. Leuk. 10 Tg. nach 7. Inj.: Weisse 1.800, St. 20, Sgm. 1, Eo. 2, Bas. 1, Ly. 24, Mono. 23, Mye. bl. u. Promye.zyt. 19. 3 Wo. nach Inj. im grossen u. ganzen norm. Blutb. mit 6.000 weissen.	800	88 (11 %)	712 (89 %)	Heptomin i. m. 1—2mal tägl. Nuklosin i. m. 1—2mal tägl. Ca-glykonat i. v. tägl. 6 Wo. nach 4. Inj. Fieber bis 40.2° u. gewaltiger Schmerzanfall in d. re. Hüfte. Dieser Zust. hielt 3 Wo. an, dann fiel d. Temp., allg. Verbess. Nach 10 Mon. neue Kur. mit 14 Sanocr. Inj., insg. 0.83 g, ohne Kompl.
566 25 F.	II, 2 J.	Aurodetoxin i. m. 4: 1.10 + Sanocrysin i. v. 3: 0.10	Vor der Kur 3.400 weisse, norm. Leukogr. Thromboz. 180.000. Nach 4. Inj. Leukopenie bis 2.400 u. Thromb.-pen. bis 130.000. Nach 4 Wo. Pause 5.300 weisse u. 175.000 Thromboz. Nach 3 kleinen Sanocr.dosen wieder Leuk.pen. u. Gran.pen. sowie Thromb.-pen. Nach 2 Wo. 5.200 weisse u. norm. Leukogr.	3.000	1.095 (36.5 %)	1.905 (63.5 %)	7 Mon. vorher 15 Aurodetox.inj. insges. 7.85 g.
575 48 F.	II, 8 J.	Myoral i. m. 1: 0.02	4 Tg. nach Inj. 3.800 weisse, Sgm. 35, Baso. 0.5, Ly. 59.5, Mono. 5. 10 Tg. nach Inj. wieder norm. Blutb. mit 6.600 weissen. 3 i. v. Sanocr.inj. insg. 0.07 g. bleiben ohne Einw. auf d. Blut.	3.800	1.349 (35.5 %)	2.451 (64.5 %)	

616 43 F.	II, 5 J.	Sanocrysin i. v. 6: 0.68	Leukopenie von 3.500 nach d. 5. Inj., die nach 6. Inj. zunimmt bis 2.100, ohne prozent. Verminder. d. Gran.zyt. 2. Tg. nach 6. Inj. Angina tons. u. Fieber bis 38.4°. 3 Tg. nach 6. Inj. rasche Abnahme d. Gran.z.zahl. 6 Tg. nach 6. Inj. Temp. 39.8° u. hochgr. Gran.z.pen., dann langs. steigende Gran.z.- u. Leuk.werte, sowie sinkende Temp. 20. Tg. nach 6. Inj. wieder gutes Leukogr.	700	56 (8 %)	644 (92 %)	Mit Eins. der Gran.z.pen. bekam Pat. Heptomininj. sowie 20 ccm Nuklosin tägl. 14 Tg. lang. Pat. erhielt ein J. vorher 1 Aurodetox.kur mit 16 Inj. insg. 9.60 g ohne Wirkung auf d. Blutb.
623 34 F.	III, ½ J.	Sanocrysin + Ca i. v. 5: 0.85	Einige Std. nach 5. Inj. Schüttelfr. u. Fieber bis 39.4°. Am nächst. Tg. norm. Leuk.gr. 3 Tg. nach Inj. Leuk.pen. bis 2.500, Linksverschieb. u. Gran.z.vermind. Fieber fällt nach 5 Tg. 7 Tg. nach Inj. wieder steig. Leuk.zahl: 3.400, St. 16, Sgm. 28.5, Promyel.z. 11.5, Ly. 29.5, Mono. 14.5. Dann norm. Leukogr.	2.500	1.025 (41 %)	1.475 (59 %)	Pat. hat später 4 neue grosse Goldkuren ohne Beeinträchtigung der Granulozytenzahl erhalten.
630 27 F.	II, 1½ J.	*Kur II* Sanocrysin + Ca i. v. + Detoxin i. m. 2: 0.16	5 Tg. nach 2. Inj. Gran.z.pen. Leichte Gran.z.pen. bleibt nun 3 Mon. bestehen.	4.000	1.300 (32.5 %)	2.700 (67.5 %)	Während 1. Kur nach Sanocrysin + Ca i. v. 2: 0.24 Leukopenie 2.600, wesw. Abbruch d. Behandl.
		Kur III Aurodetoxin i. m. 9: 6.40	Nach einem weiteren J. neue Kur. Vor d. Kur 7.400 weisse u. norm. Blutb. Nach 6. Inj. Leuk.pen. u. leichte Gran.z.pen. Weitere 3 Inj. bedingen keine Verschlg. d. Blutb.	3.500	1.417 (40.5 %)	2.083 (59.5 %)	
		Kur IV Neosolganal i. m. 14: 3.25	4. Kur 1 J. später. Nach 9. Inj. wieder Leuk.pen. und leichte Gran.z.-pen. 5 weitere Inj. verschlechtern d. Blutb. nicht.	3.600	1.166 (43.5 %)	2.034 (56.5 %)	

Fall Alter Geschl.	Stadium, Dauer d. Krankh.	Präparat Anz. Inj. g	Blutuntersuchungen u. s. w.	Anzahl/cmm bei Gran. zytenverminderung			Bemerkungen.
				Leuk.	Gran. zyt.	Mono. nukl.	
637 32 F.	II, 5 J.	Myoral i. m. 5: 0.45 + Sanocrysin i. v. 8: 0.76	Nach 4. Inj. angedeutete Gran.z.pen. Nach 5. Inj. deutl. Gran.z.pen. 5 Tg. nach 5. Inj. wieder norm. Blutb. Kur wird jetzt mit Sanocr. ohne merkbare Veränd. d. Blutb. fortges.	5.600	1.904 (34 %)	3.696 (66 %)	
686 34 M.	II, 7 Mon.	*Kur I* Myoral i. m. 6: 0.50	Norm. Leukogr. bis nach 3. Inj. wo leichte granulopen. Tend. beob. wird. Nach 4. Inj. nimmt diese etwas zu 1). Hernach norm. Leukogr. Nach 5. Inj. erneut Gran.z.pen. 2). Diese wird nicht beachtet u. eine 6. Inj. wird gegeben worauf die Leuk.z. auf 6.000 mit 46 % Poly- u. 54 % Mononukl. steigt.	[1] 5.300 [2] 4.000	1.961 (37 %) 1.440 (36 %)	3.339 (63 %) 2.560 (64 %)	
		Kur II Sanocrysin i. v. 1: 0.10	5 Mon. später neue Kur. Nach Inj. granulopen. Tend. 3), die 2 Mon. unveränd. besteht, wo Pat. entlassen wird. Nach 4 Nuklosinj. keine Änd. des Blutb. 4).	[3] 3.900 [4] 5.200	1.248 (32 %) 1.560 (30 %)	2.652 (68 %) 3.640 (70 %)	

704 31 F.	II, 5 J.	Sanocrysin i. v. 3: 0.36	Steig. Temp. nach d. 2 ersten Inj., sowie fallende Leuk.z. 6.800—2.300. Leukogr. o. B., wesw. eine 3. Inj. gegeben wird. Versehentl. bek. Pat. da 6 Tg. lang 3mal 1 Tabl. Influsan (enthält pro Tabl. 0.25 g Amidopyr.). Am Tg. nach Inj. Fieber und allg. Beeintr. 5 Tg. nach Inj. Schüttelfrost u. Gran.z.pen. 1). Fieberanstieg bis 40.6° u. Gran.zyt. verschwinden bis auf 1 % Eo. 2). 6—7 Tg. nach Inj. beginnen Gran.zyt. wieder zu ersch. 12 Tg. nach Inj. norm. Leukogr. mit 8.600 weissen. Gleichz. deutl. Zeich. f. Bronchopneum. bilat. Fieberabfall allmähl. Afebr. nach 1 Mon.	[1] 800 [2] 1.400	48 (6 %) 14 (1 %)	704 (88 %) + 48 Übergangsformen (6 %) 1.372 (98 %) + 14 Übergangsformen (1 %)	Röntgenbeh. einges. 5 Tg. nach Inj. — Thromboz.z. sank während der Agran.z. auf 143.000 u. stieg dann auf norm. Werte. Pat. erhielt 3 J. später 15 Inj. Sanocr., 1.54 g. Immer norm. Leukogr. u. Leukoz.z. 8—11.000. 1 1/2 später Neosolg.kur, 13 Inj., 4.05 g, mit norm. Leukogr. u. weisse etwa 10—16.000. Nach letzter Inj. kräft. univ. Exanth. ohne Gran.z. verm. Grosse Besserung.
714 35 F.	II, 4 J.	Aurodetoxin i. m. 1: 0.10	Nach 1. Inj. Temp. anstieg, der nach 2 Wo. in hohes Fieb. 39—40° überging. Dabei Leukopen. u. Gran.z.pen. Gleichz. Thromboz. abf. bis 120.000 per cmm. 4 Wo. nach Inj. fallende Temp. u. wieder steig. Leuk.z. und Thromboz.z.	2.200	990 (45 %)	1.210 (55 %)	Therapie: Omnadininj. 2 Mon. nach Inj. Fortsetz. d. Goldbeh. mit 2 Aurodetox. u. 9 Sanocr. Inj. ohne Blutveränd.

TABELLE 28.

Fälle von Lymphozytopenie im Anschluss an die Goldbehandlung (25 Frauen und 1 Mann, Fall 556).

Fall	Anzahl Lymphoz.		Totalanzahl weisser Blutkörperchen		Temperatur bei Lymphoz.-min.	Präparat [1]
	vor Aubehandl.	beim Min.	vor Aubehandl.	beim Lymphoz.-min.		
17	1.650	705	5.500	4.700	37°4	Sanocrysin i. v. 2: 0.37
32	2.280	370	5.700	2.000	38°0	Sanocrysin i. v. 2: 0.18
40	1.551	300	4.700	2.400	39°2	Sanocrysin i. v. 2: 0.24
54	1.138	306	6.500	4.700	39°6	Sanocrysin i. v. 1: 0.12
66	2.400	732	6.000	6.100	37°6	Sanocr. (+ Ca) i. v. 8: 1.16
78	2.140	1.288	7.600	11.200	38°4	Sanocrysin i. v. 6: 0.90
83	2.184	311	5.200	2.700	40°3	Sanocr. (+ Ca) i. v. 2: 0.20
88	3.318	847	8.400	7.700	39°0	Sanocrysin i. v. 3: 0.32
134	1.827	368	6.300	4.600	38°9	Sanocr. (+ Ca) i. v. 2: 0.12
148	1.824	559	4.800	4.300	39°0	Sanocrysin i. v. 1: 0.08
161	2.436	558	8.400	6.200	37°6	Sanocr. (+ Ca) i. v. 6: 0.96
171	1.776	856	5.300	5.900	39°3	Sanocrysin i. v. 1: 0.04
181	4.242	956	8.400	9.100	38°0	Sanocr. (+ Ca) i. v. 1: 0.08
307	1.272	868	5.300	6.200	39°9	Sanocrysin i. v. 1: 0.05
414	—	1.000	—	10.000	39°9	Myoral i. m. 2: 0.10
469	2.760	1.682	9.200	11.600	40°0	Myoral i. m. 4: 0.30
524	1.200	280	6.000	7.000	39°1	Aurodetoxin i. m. 4: 1.10
555	2.245	816	6.700	10.200	39°8	Aurodetoxin i. m. 6: 1.85
556	2.268	170	6.300	6.800	39°2	Sanocrysin i. v. 1: 0.08
600	3.026	1.218	8.900	8.700	39°6	Myoral i. m. 2: 0.75
627	1.128	663	4.700	3.900	37°6	Sanocr. (+ Ca) i. v. 3: 0.32
629	2.144	836	6.400	3.800	38°5	Aurodetoxin i. m. 2: 0.70
623	2.451	1.400	5.700	10.000	38°4	Sanocr. (+ Ca) i. v. 4: 0.24
630	3.302	1.110	7.400	7.400	39°3	Aurodetoxin i. m. 9: 6.40
653	1.944	800	7.200	8.000	39°1	Neosolganal i. m. 2: 0.30
660	2.210	672	6.500	4.800	38°7	Neosolganal i. m. 15: 9.30

[1] i. v. (bzw. i. m.) 2: 0.37 z. B. bedeutet, dass das Präparat intravenös (intramuskulär) injiziert und dass die Lymphozytopenie nach der zweiten Injektion und einer Gesamtmenge des Präparates von 0.37 g festgestellt wurde.

Kreuzbein, aber auch sonst im ganzen Körper. Die Augen waren stark blutgesprenkelt. Alle diese Symptome traten plötzlich auf und kulminierten beim Lymphozytenminimum. Bereits nach einigen Stunden oder höchstens nach einem Tag wurde, gleichzeitig mit einem Anstieg der Lymphozytenzahl, der Allgemeinzustand gebessert und das Krankheitsgefühl nahm ab. Bei einigen Fällen wurde im Anschluss an die Lymphopenie eine allgemeine An-

schwellung und Schmerzhaftigkeit der regionären Lymphdrüsen beobachtet, die nach einigen Tagen wieder verschwand.

Bei einem grossen Teil der Fälle waren doch die Symptome weniger stürmisch und bei einigen Fällen wurde das subjektive Wohlbefinden nicht nennenswert gestört. Die hochgradige Verminderung der Lymphozytenanzahl bei den hierhergehörenden

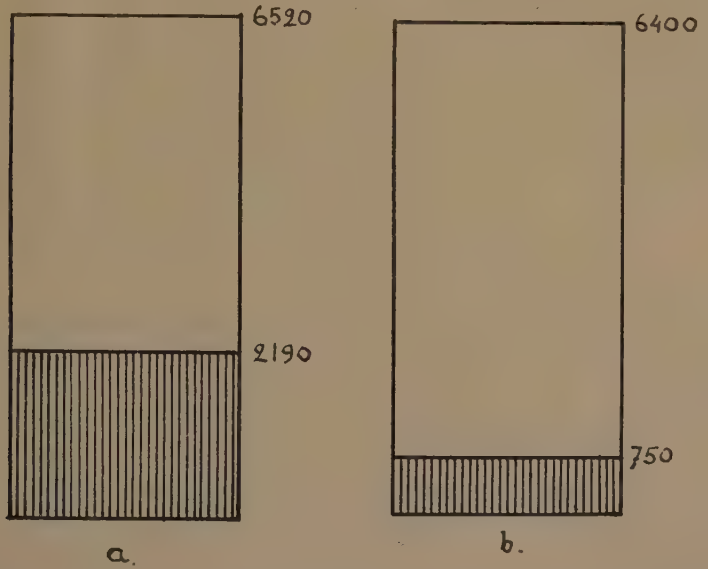


Diagramm 19. Durchschnittliche Anzahl von weissen Blutkörperchen und von Lymphozyten vor dem Behandlungsbeginn (a) und beim Zeitpunkt der minimalen Anzahl von Lymphozyten (b) bei 26 Fällen von Lymphozytopenie.

Fällen geht aus Tabelle 28 und Diagramm 19 hervor. Man findet, dass die Anzahl der Lymphozyten bei den 26 Fällen mit Lymphozytopenie von im Mittelwert 2 190 (= 33.6% der Totalanzahl weisser Blutkörperchen) auf 750 (= 11.7% der Totalanzahl weisser Blutkörperchen) gesunken ist, während die Totalanzahl weisser Blutkörperchen auf demselben Niveau verblieben ist. Die Temperatursteigerung bei Lymphozytopenie betrug in diesen Fällen durchschnittlich 38.9° C.

Bei einem Fall mit Lymphozytopenie und Fieber im Anschluss an eine Goldinjektion wurde die Lymphozytopenie von einer hochgradigen, absoluten Lymphozytose abgelöst. Bemerkens-

wert ist, dass als diese Lymphozytose wieder abnahm, die Anzahl der Granulozyten gleichzeitig um beinahe 50 % vermindert wurde.

Fall 660. Frau, 49 Jahre. Seit 18 Jahren schwere fortschreitende Polyarthritis. 1938 und 1939 Goldbehandlung in Nynäs Kuranstalt mit i. v. Sanocrysininjektionen. Erhielt 1.60 bzw. 1.78 g Sanocrysin ohne Komplikationen, wurde stark gebessert. Dritte Goldkur $^{2}/_{4}$—$^{9}/_{7}$ 1940 mit Neosolganal, 15 i. m. Injektionen, insgesamt 9.30 g. Nach der letzten Inj. 8 Tage lang subfebril, hernach Fieber bis zu 40,1°, wobei die Anzahl der Lymphozyten von 1 836 auf 672/cmm sank. Während und nach der darauffolgenden Entfieberung ging die Lymphozytenzahl auf 3 328/cmm herauf. Erst im Anschluss an den Rückgang des Fiebers und gleichzeitig mit der sekundären Lymphozytenverminderung fällt die Anzahl der Granulozyten von 4 234 auf 2 232/cmm. Nach kurzer Zeit ist das Blutbild wieder normal und die Gelenkkrankheit gebessert.

Thrombopenie und Purpura.

Früher wurde gezeigt, dass während der Goldbehandlung die Anzahl der Thrombozyten mitunter sinkt, einmal mehr, einmal weniger. Ist die Verminderung der Thrombozytenzahl gering oder mässig, so dürfte sie im Einzelfall keine praktische Bedeutung besitzen, ist sie aber hochgradig, so geht sie erfahrungsgemäss mit einem Risiko für eine erhöte Blutungsbereitschaft, welche deletär werden kann, einher. Wo die Grenze zwischen einer ungefährlichen und riskablen Thrombozytenverminderung gesetzt werden muss, ist unbestimmt. Im allgemeinen wird angenommen, dass eine erhöhte Blutungstendenz bei einer Thrombozytenanzahl von etwa 60 000/cmm und eine Gefahr für schwerere Blutungen bei 25 000/cmm einzutreten pflegt. Blutungstendenz und Thrombozytenverminderung gehen doch keineswegs immer parallel, sondern mitunter kommen bei einer niedrigen Thrombozytenanzahl nur unbedeutende Blutungssymptome und grosse Hämorrhagien bei einer relativ hohen Thrombozytenzahl vor. Deshalb wurde es als angebracht angesehen, die Grenze zwischen einer reaktiven, offenbar ungefährlichen Thrombozytenverminderung einerseits und zwischen einer Thrombopenie, die erfahrungsgemäss mit Komplikationen einhergehen kann andererseits, so hoch wie bei 150 000 Thrombozyten in cmm zu setzen. Wenn die Thrombozytenzahl diese Grenze unterschritt wurde deshalb die Behandlung gewöhnlich abgebrochen oder in vereinzelten Fällen mit der grössten Vorsichtigkeit und Wachsamkeit fortgesetzt. Damit ist aber gewiss nicht gesagt, dass eine fortgesetzte

Behandlung mit z. B. unveränderten Dosen bei diesen Fällen unausweichlich eine weitere Thrombozytopenie hervorgerufen hätte. Hierüber weiss man wenig, dass aber eine Gefahr gleichwohl vorliegen dürfte, ist a priori wahrscheinlich und wird durch Erfahrungen bei einem Fall, über den gleich berichtet werden soll, bekräftigt.

Eine Thrombozytopenie mit einer Thrombozytenzahl von < 150 000/cmm ist 34mal oder in 3.1 % der Kuren vorgekommen (Tabelle 23 und 24). Die Verteilung dieser Fälle war die folgende: Eine Thrombozytenzahl von 149 000—100 000 hatten 29 Fälle, zwischen 99 000 und 50 000 3 Fälle, 2 Fälle schliesslich zwischen 49 000 und 15 000/cmm.

Nur bei dreien der genannten Fälle war die Thrombozytopenie von einer erhöhten Blutungstendenz begleitet. Bei einem Fall (Fall 196) traten Petechien und Nasenbluten gleichzeitig mit einer Senkung der Thrombozytenanzahl auf 100 000/cmm auf; bei einem anderen Fall (Fall 544) fiel die Thrombozytenzahl auf 15 000/cmm und parallel damit traten allgemeine Hämorrhagien in Erscheinung; bei einem dritten Fall schliesslich (Fall 170), kam es erst einige Monate nach der unter der Goldbehandlung entstandenen Thrombozytenverminderung zu Blutungen.

Dass eine relativ mässige Verminderung der Thrombozytenanzahl bei gewissen Fällen als Warnungszeichen für eine geschädigte oder mangelhafte Thrombozytopoese angesehen werden kann ist anzunehmen, unter anderem unter Berücksichtigung des letztgenannten Falles, welcher hier kurz besprochen werden soll.

Fall 170. Frau, 55 Jahre. Seit 5 Jahren mittelschwere chronische Polyarthritis. Erhält Goldbehandlung mit Sanocrysin, 8 i. v. Injektionen, insges. 0.84 g. Nach 4 Injektionen sinkt die Thrombozytenzahl von 275 000 auf 120 000/cmm. Eine vorsichtige fünfte Injektion wird indessen verabreicht, wonach die Thrombozytenzahl wieder auf 185 000/cmm ansteigt. Hernach wird doch aus Vorsichtsgründen eine Behandlungspause von 4 Wochen eingeschaltet, während dieser Zeit hält sich die Thrombozytenzahl konstant zwischen 140 000—160 000/cmm. Die Behandlung wird nun fortgesetzt. Nach der 7. und 8. Injektion stieg die Thrombozytenzahl auf 210 000/cmm. Die Behandlung wird in diesem Zeitpunkt durch eine Iritis kompliziert, während dieser steigt die Anzahl eosinophiler Leukozyten auf 33 % und die S. R. zeigt gleichzeitig abnehmende Werte. Die Behandlung wird abgeschlossen und die Pat. gebessert entlassen. 6 Mon. hernach wird die Pat. erneut aufgenommen, sie ist in schlechtem Allgemeinzustand und weist am ganzen Körper ältere und frischere Hautblutungen auf. Es wurde jeden oder jeden zweiten Tag eine Thrombo-

zytenzählung vorgenommen, wobei sich folgende Werte ergaben: 35 000, 35 000, 35 000, 30 000, 32 000, 45 000 bzw. 65 000/cmm. Die Blutungszeit ist auf 15 Min., die Koagulationszeit auf 12.5 Min. verlängert. Kapillarresistenzprobe nach Göthlin zeigt 26 Petechien bei 50 mm Hg. Pat. wird nach einer Zeit in nicht gebessertem Zustand nach Hause entlassen. Später wurde von dem Bezirkskrankenhaus zu Sundsvall die Mitteilung erhalten, dass die Pat. 10 Mon. später dort auf die medizin. Abteilung aufgenommen wurde und zahlreiche Hautblutungen sowie später auch grosse Blutungen aus Nase, Mund und Darm aufwies. Trotz Bluttransfusionen starb Patientin 1 ½ Jahre nach Abschluss der Goldbehandlung. *Kommentar*: Man fragt sich inwieweit der Ausgang derselbe geworden wäre, falls die Goldbehandlung nach der Thrombozytenabnahme nach der 4. Injektion eingestellt worden wäre.

Der eben beschriebene Fall ist der erste von drei schweren Fällen mit hämorrhagischer Purpura, die während der Goldbehandlung im Material aufgetreten sind. Sämtliche endeten tödlich.

Fall 415. Frau, 46 Jahre. Seit 4 Jahren schwere chron. Polyarthritis. Goldbehandlung wurde mit Myoral i. m. mit insgesamt 3 Injektionen und 0.15 g eingeleitet. Nach 2 Injektionen sank die Anzahl der Thrombozyten von 250 auf 160 000 pro cmm. Gleichzeitig trat eine leichte Albuminurie auf, weswegen mit der Behandlung 5 Wochen ausgesetzt wurde. Thrombozytenzahl war da 230 000 pro cmm und der Urin eiweissfrei. Einige Tage nach der 3. Inj. wurde die Kur wegen privater Gründe abgebrochen. 3 Monate später wurde Pat. in das Zentralkrankenhaus des Regierungsbezirkes Stockholm auf die chirurgische Abteilung wegen Unterleibs-, Nasen- und Mundblutung aufgenommen. Probe nach Hess (90 mm Hg, 3 Min.) mit 20 Petechien auf einem einmarkstückgrossen Gebiet positiv. Blutungszeit auf 14 Min. verlängert, Gerinnungszeit bis auf 7 Min. ausgedehnt. Bluttransfusionen ohne Erfolg. Milzexstirpation. Exitus.

Fall 544. Frau, 24 Jahre. Seit 3 Jahren mittelschwere, chron. Polyarthritis. Vor der Krankenhausaufnahme erhielt Pat. 4 i. m. Injektionen von Solganal B ol., 0.20 g. Die Behandlung wird mit demselben Präparat fortgesetzt, es werden 7 i. m. Injektionen, 0.44 g, gegeben. Nach der 2. Injektion Fieber bis 39.5° und vorübergehende Lymphopenie. 1 ½ Monat nach dieser Kur erneute Goldbehandlung mit Aurodetoxin i. m., 5 Inj. mit insgesamt 0.80 g. 2—24 Tage nach der letzten Inj. Petechien an den Beinen, blaue Flecken, Blutung aus Mund und Nase sowie 10 Tage dauernde Menorrhagie. Gerinnungszeit 5 Min. länger als die Kontrolle. Blutungszeit 5 Min. Thrombozytenabfall von 300 000—15 000 pro cmm, worauf die Anzahl wieder anstieg, bis > 200 000 pro cmm nach 6 Wochen. Therapie: Stryphnon per os und per injectionem. Wird entlassen. 3 Monate nach Auftreten der Purpura. Rezidiv. Wurde auf die medizin.

Abt. des Akademischen Krankenhauses zu Uppsala aufgenommen. Trotz Bluttransfusionen und Milzexstirpation Exitus.[1]

Bei weiteren 7 Fällen wurde eine vermehrte Blutungstendenz beobachtet, war aber bei allen unbedeutend und hat sich nur in Petechien in der Haut oder den Schleimhäuten geäussert. Bei 2 dieser Fälle war die Kapillarresistenz (geprüft nach GÖTHLIN) herabgesetzt und bei 2 Fällen normal. Die Fälle werden hier stark zusammengezogen wiedergegeben.

Fall 26. Frau, 28 Jahre. Seit ½ Jahre mittelschwere, chron. Arthritis. Sanocrysininjektionen mit Calcium i. v., 7 Inj., 0.73 g. Am Tage nach der 1. Inj. Temperatursteigerung bis 38° und dicht gesäte Petechien am Rumpf und den Gliedern. Keine Thrombozytenverminderung. 8 Tage später Prüfung der Kapillarresistenz (Göthlin) 50 mm Hg. 15 Min., neg. Ergebnis. Nach der 3. Inj. erneut einige Petechien an den Beinen. Ebenso nach der 5. Inj. Keine Therapie.

Fall 49. Frau, 24 Jahre. Seit ½ Jahre mittelschwere Polyarthritis. 12 Sanocrysininjektionen, 1.84 g. Nach der 11. Inj. Petechien an beiden Oberarmen. Thrombozyten o. B. Neue Sanocrysinkur nach einem halben Jahr, 4 i. v. Inj. mit Calcium, 0.50 g, worauf eine Leukopenie bis 2 900 pro cmm sowie eine Thrombopenie bis 120 000 pro cmm auftrat. Gesundet. Keine Therapie.

Fall 91. Mann, 51 Jahre. Seit 15 Jahren mittelschwere Polyarthritis. 5 i. v. Sanocrysininjektionen mit Calcium, 0.68 g. 4 Wochen nach der 5. Inj. Petechien an den Beinen. Blutungszeit normal. Leukopenie, Linksverschiebung, Granulopenie 1—4 Wochen nach der 5. Inj. Thrombozyten 360—210 000. Exanthem nach der 3. und 5. Inj. Therapie: Natriumthiosulfat i. v. Heptomin i. m.

Fall 196. Mädchen, 16 Jahre. Seit 1 Jahre leichte Polyarthritis. 9 Sanocrysininjektionen, 1.04 g. 2 Wochen nach der 9. Inj. Nasenbluten. Petechien an der Uvula, 3 Wochen nach der 9. Inj. Blutungs- und Gerinnungszeit normal. Thrombozyten 200 000—100 000. Thrombozytopenie bestand noch 15 Monate nach der Kur. Therapie: Stryphnon i. v.

Fall 213. Mädchen, 17 Jahre. Seit ½ Jahr mittelschwere Polyarthritis. 8 Sanocrysininjektionen, 0.80 g. Nach der 3. Inj. Petechien an den Füssen. Blutungs- und Gerinnungszeit normal. Thrombozytenanzahl o. B. Nach Pause von einer Woche wurde die Kur ohne Komplikationen weitergeführt. Keine Therapie.

Fall 676. Mann, 34 Jahre. Seit 6 Jahren schwere Polyarthritis. 15 i. m. Neosolganalinjektionen, 6.05 g + 4 i. v. Sanocrysininj., 0.12 g. 7 Tage nach der 8. Inj. zahlreiche kleine Petechien an Beinen und Armen. Prüfung der Kapillarresistenz nach Göthlin, 50 mm Hg, 15 Min. positiv mit 400 Petechien. Blutungszeit 3 Min. 15 Sek. (übereinstimmend mit der Kon-

[1] Der Fall wurde ausführlich von WALDENSTRÖM veröffentlicht (1939).

trolle). Gerinnungszeit 8 Min. (Kontrolle 6 ½ Min.). Thrombozytenanzahl zwischen 200—300, einmal 180 000. Nach 7 Tagen sind die Petechien verschwunden. Nach 14 Tagen ergibt die Prüfung der Kapillarresistenz nach Göthlin, 50 mm Hg, 15 Min., 5—6 Blutungen. Nach 20 Tagen wurde die Behandlung wieder aufgenommen und ohne weitere Komplikationen zu Ende geführt. Pat. hatte vor 1 bzw. 2 Jahren eine Sanocrysinkur ohne Komplikationen durchgemacht. Von Beginn der Goldbehandlung an stand Pat. auf folgender Extra-Vitamindosis tägl.: A 10 000, D 1 500, C 1 000 und B 700 I. E. (Keine weitere C-Vitamintherapie während der Blutungsperiode.)

Fall 711. Mädchen, 19 Jahre. Seit 1 ½ Jahren mittelschwere Polyarthritis. 11 i. v. Sanocrysininjektionen, 1.70 g. Zahlreiche Petechien an den Armen wurden bei leichter Stauung nach der 8. Inj. beobachtet. Blutungszeit 4 Min. 45 Sek. (1 Min. länger als Kontrolle). Gerinnungszeit normal. Kapillarresistenz nach Göthlin, 50 mm Hg, 15 Min. am 11. Tag nach der 8. Inj. 18 Petechien, 20 Tage nach der 8. Inj. 6 Petechien, 45 Tage nach der 8. Inj. keine Petechien. Thrombozytenanzahl zwischen 300—400 000. Pat. hatte 5 Mon. früher 12 Myoralinj., 1.25 g, ohne Komplikationen erhalten. 21 Tage nach der 8. Inj. wurde die Goldbehandlung ohne alle Komplikationen weitergeführt. Therapie: C-Vitamin.

Echymosen in den Konjunktiven wurden bei 2 Fällen während der Sanocrysinbehandlung beobachtet (Fall 253 und 614).

Bei zwei Fällen kam es zu grossen Blutungen aus dem Magen-Darmkanal im Verlaufe der Goldbehandlung, ohne dass hierzu eine lokale Ursache nachgewiesen werden konnte. Bei dem einen dieser Fälle (Fall 126) trat erst eine Magenblutung mit blutigem Erbrechen während einer Sanocrysinkur auf und später, während einer neuen Sanocrysinkur nach 1 Jahr, eine Blutung mit Melaena. Die Röntgenuntersuchung des Magen-Darmkanals sowie die Rektoskopie ergab nichts Abnormes. Bei dem anderen Fall (Fall 509) trat ebenfalls eine grosse Darmblutung nach Aurodetoxin auf, deren Ursache auch nicht ermittelt werden konnte. Thrombozytenanzahl, Blutungszeit u. s. w. waren bei beiden Fällen normal. Obgleich der Zusammenhang zwischen der Goldbehandlung und den Blutungen bei diesen Fällen keineswegs bestätigt ist, wurden die Fälle im Vorbeigehen erwähnt, da sie beachtenswert erschienen.

Komplikationen von Seiten der Kreislauforgane.

Wirkliche Komplikationen von Seiten der Kreislauforgane dürften seltene Vorkommnisse darstellen, wenn sie überhaupt vorkommen. Im vorliegenden Material wurden Herzbeschwerden

oder Herzsymptome 23mal, d. h. in 2.1% der Kuren beobachtet. Die Pat. haben einige Stunden oder etwa 1 Tag nach einer oder mehreren Injektionen über Druck hinter dem Sternum geklagt, hatten ausserdem Herzklopfen und waren unruhig. Objektiv war einigemale eine leichte Zyanose und bisweilen eine mässige Tachykardie festzustellen. Das Elektrokardiogramm wurde bei diesen Fällen mehrmals aufgenommen, doch zeigte es niemals etwas Pathologisches. Im Hinblick auf die Intensität der subjektiven Beschwerden konnten die Erscheinungen nicht vernachlässigt werden und dürften einer weiteren Verfolgung wert sein.

Speicheldrüsen.

Bei drei Fällen wurde während der Goldbehandlung eine akute Entzündung der Speicheldrüsen beobachtet. Bei 2 der Fälle war die Glandula parotis affiziert und bei einem Fall die Glandula submaxillaris (Fall 269). Bei dem einen der Parotisfälle trat die Komplikation im Anschluss an eine cerebrale Affektion (Fall 163) auf und kann deswegen am ehesten als Sekundärinfektion aufgefasst werden. Bei dem anderen Parotisfall (Fall 495) bekam Pat. sowohl nach der 1. wie auch nach der 2. Inj. mit Aurodetoxin Fieber, sowie am folgenden Tage eine bilaterale Anschwellung der Glandulae parotis. Die Seltenheit derartiger Affektionen unter gewöhnlichen Verhältnissen macht einen Zusammenhang zwischen diesen und der Goldbehandlung nicht nur möglich sondern vielleicht sogar wahrscheinlich. Über diese drei Fälle wird in den Tabellen 23 und 24 nicht berichtet.

Akuisierung der Gelenkerkrankung.

In einigen wenigen Fällen, die kaum 0.5% der Kuren betreffen, kam es zu einer sichtlichen Exacerbation der Gelenkerkrankung während der Goldbehandlung, weswegen diese abgebrochen wurde. Diese Fälle trafen während der ersten Jahre ein, in denen die Goldbehandlung angewandt wurde und können zum Teil auch dadurch erklärt werden, dass in dieser Zeit auch verhältnismässig ungefährliche Reaktionen überschätzt wurden, was zur Folge hatte, dass die Behandlung abgebrochen wurde. Die Fälle sind begreiflicherweise nicht als Komplikationen gerechnet worden.

Kap. 16.

Frequenz der Komplikationen.

Geschlecht.

Es besteht immer ein Anlass zu untersuchen in welchem Grade Krankheiten, Komplikationen u. s. w. Verschiedenheiten bei beiden Geschlechtern aufweisen. Für die chronischen Polyarthritiden dürfte es klar sein, dass diese Krankheit bei Frauen bedeutend häufiger vorkommt als bei Männern. Die Frage ist nun, ob die Toleranz für die Goldbehandlung, beobachtbar durch das Auftreten von Reaktionen und Komplikationen, auch Verschiedenheiten zwischen den Geschlechtern aufweist.

Bezüglich der *Reaktionen* findet man (Tabelle 10, sämtliche Präparate), dass Frauen doppelt so oft als Männer mit Fieber reagierten, 15.3 bzw. 7.2 %. Die Differenz beträgt 8.1 ± 1.9 % und ist statistisch sichergestellt.. Nierenreizung in Form von Hämaturie wurde hingegen öfter bei Männern als bei Frauen beobachtet, 22.9 % bzw. 15.3 %. Auch hier kann die Differenz als sichergestellt angesehen werden. Eine Leukozytose wurde ungefähr gleich oft, nämlich in 4—5 %, bei beiden Geschlechtern beobachtet. Eine Leukopenie trat öfters bei Frauen auf, die Differenz ist aber statistisch gesehen nicht sichergestellt, weswegen man sich hierüber nicht allgemein aussprechen kann.

Was die Frequenz der *Komplikationen* anbetrifft, so ergibt sich aus den Tabellen 29 und 30, dass sie für Frauen bedeutend höher als für Männer ist. Wird das Material nach den angewandten Präparaten verteilt (Tabelle 29) so findet man durchgehend eine höhere Frequenz an Kuren mit Komplikationen bei Frauen, auch wenn dies auf Grund des geringen Umfanges des Materiales nicht überall sichergestellt werden kann. Betrachten wir sämtliche Präparate zusammen, so finden wir, dass 145 von 363 Kuren, d. h. 39.9 % zu Komplikationen bei Männern geführt haben; die entsprechenden Werte für Frauen sind 426 Kuren mit Komplikationen von 732 Kuren, d. h. 58.2 %. Die Differenz beträgt 18.3 ± 3.2 % und ist sichergestellt. Das Komplikationsrisiko bei Männern und Frauen verhält sich somit wie 2 : 3.

Bezüglich der Frequenz der einzelnen Komplikationen bei beiden Geschlechtern sei auf Tabelle 24 verwiesen. Aus dieser Tabelle ist ersichtlich, dass nur ausnahmsweise eine Komplikation

TABELLE 29.

Komplikationshäufigkeit bei den beiden Geschlechtern. Verteilung nach verschiedenen Präparaten.

Präparat	Männer			Frauen			Differenz Frauen—Männer
	Anzahl Kuren	davon mit Kompl.		Anzahl Kuren	davon mit Kompl.		
		Anzahl	%		Anzahl	%	
Sanocrysin	238	96	40.3 ± 3.2	395	235	59.5 ± 2.5	19.2 ± 4.0
Solganal	13	4	30.8 ± 12.8	36	19	52.8 ± 8.3	22.0 ± 15.3
Neosolganal	24	12	50.0 ± 10.2	70	46	65.7 ± 5.7	15.7 ± 11.7
Aurodetoxin	30	15	50.0 ± 9.1	67	51	76.1 ± 5.2	26.1 ± 10.5
Myoral	44	14	31.8 ± 7.0	113	44	38.9 ± 4.6	7.1 ± 8.4
Verschiedene Präp.[1]	14	4	28.6 ± 12.1	51	31	60.8 ± 6.8	32.2 ± 13.9
Sämtliche Präp.	**363**	**145**	**39.9 ± 2.6**	**732**	**426**	**58.2 ± 1.8**	**18.3 ± 3.2**

[1] Verschiedene Präparate bei der gleichen Kur, inklusive 7 Kuren mit Goldchlorid.

bei Männern häufiger vorkam als bei Frauen. In diesem Zusammenhange ist es von Interesse zu erwähnen, dass eine Enteritis im vorliegenden Material bei Männern etwas häufiger vorgekommen ist, während das entgegengesetzte Verhalten bezüglich Gastritis markant hervortritt. Für das Vorkommen von Gastritis liegt ein sicherer Unterschied zwischen beiden Geschlechtern vor. Psychische Störungen stellen auch Ausnahmen dar und betrafen in 3.3 % Männer und in nur 0.5 % Frauen. Die Differenz ist statistisch wahrscheinlich. Oft besteht aber für Frauen ein bedeutend höheres Komplikationsrisiko als für Männer. Dies gilt besonders für gewisse Hautkomplikationen, Stomatitis, Lymphopenie, Anämie und Gehirnschädigungen. Die Differenzen sind statistisch sichergestellt.

In Tabelle 24 sind die einzelnen Komplikationen in gewissen Hauptgruppen zusammengestellt. Da mehrere einzelne Komplikationen, die derselben Hauptgruppe angehören gleichzeitig bei ein und demselben Patienten vorliegen können, kann man nicht durch Summation der Prozentwerte in Tabelle 24 die prozentuale Anzahl der Kuren mit Komplikationen erhalten, die einer gewissen Hauptgruppe angehören. Ein solches Vorgehen würde zu hohe Werte ergeben. Eine besondere Zusammenstellung der Anzahl von Kuren, die eine Komplikation in gewissen Hauptgruppen auf-

TABELLE 30.

Häufigkeit verschiedenartiger Komplikationen bei den beiden Geschlechtern. Sämtliche Präparate.

	Männer	Frauen	Differenz Frauen—Männer
Anzahl Kuren	363	732	
Davon in % mit Kompl.:			
Haut, Schleimhäute	25.9 ± 2.3	36.7 ± 1.8	10.8 ± 2.9
Blut	5.0 ± 1.1	13.8 ± 1.3	8.8 ± 1.7
Nervensystem	8.0 ± 1.4	10.1 ± 1.1	2.1 ± 1.8
Magen, Darm	5.8 ± 1.2	8.2 ± 1.0	2.4 ± 1.6
Übrige	3.9 ± 1.0	10.7 ± 1 1	6.8 ± 1.5
Irgendeine Kompl.	39.9 ± 2.6	58.2 ± 1.8	18.3 ± 3.2
Mittelwert der Anzahl verschiedenartiger Kompl. per Kur	0.61 ± 0.048	1.02 ± 0.043	0.41 ± 0.065
Dito bei Kuren mit Kompl.	1.52 ± 0.070	1.75 ± 0.050	0.23 ± 0.086

gewiesen haben, wurde vorgenommen und wird in Tabelle 29 wiedergegeben. Wir finden, dass die ohne Zweifel häufigsten Komplikationen die der Haut und Schleimhäute sind, und zwar in 26 % der »männlichen Kuren» und in 37 % der weiblichen kommen diese vor. Ein bedeutender Unterschied der Frequenz liegt also zwischen beiden Geschlechtern vor. An zweiter Stelle stehen an Häufigkeit die Komplikationen von Seiten des Blutes und des Nervensystemes mit etwa 10 %. Auch die Blutkomplikationen sind bei Frauen gewöhnlicher. Komplikationen von Seiten des Magens und Darmes traten in 6—8 % der Kuren auf. Die übrigen Komplikationen waren relativ spärlich vorhanden (s. Tabelle 24).

Verteilt man die Gesamtanzahl der einzelnen Komplikationen auf die Anzahl der Kuren, so ergibt sich, dass jede »männliche Kur» durchschnittlich 0.6 Komplikationen während jede Frau, die eine Goldkur durchmacht im Durchschnitt 1 Komplikation aufweist. Die Frauen haben somit ein bedeutend grösseres Risiko Komplikationen zu erhalten als Männer. Die Risikowerte für beide Geschlechter verhalten sich wie 6 : 10, was wie ersichtlich dem früher erwähnten Verhältnis 2 : 3 entspricht.

Wir können aber auch die durchschnittliche Anzahl von Komplikationen bei den Patienten untersuchen, die überhaupt eine Komplikation der einen oder anderen Art bekommen. Wir erhalten da für Männer im Durchschnitt 1.50 Komplikationen und

für Frauen 1.75. Hier ist das Verhältnis zwischen den Zahlen nicht länger 2 : 3 sondern 6 : 7. Es ist somit zu einem Ausgleich zwischen den Risikos gekommen, was bedeutet, dass ein ausgeprägter Zusammenhang zwischen den Komplikationen verschiedener Art vorliegt. Wenn auch Männer, wie ersichtlich die verabreichten Dosen Gold in grösserem Ausmasse als Frauen vertragen zu scheinen, so ist deutlich die Situation derart, dass falls ein Mann auf die Dosierung reagiert, so geschieht dies in einem Ausmasse, das sich nicht beträchlich von dem Verhalten der Frauen unterscheidet. Dass doch noch eine Differenz vorliegt, ist aber wahrscheinlich.

Alter.

Das Alter der Patienten scheint keine Bedeutung für die Komplikationsfrequenz gehabt zu haben. Es soll aber in diesem Zusammenhange daran erinnert werden, dass es sich überhaupt um Personen in mittlerem Alter handelte. Personen über 57 Jahre sind im Material nicht vorhanden und Personen unter 10 Jahren sind nur zweimal vertreten. Innerhalb der Altersbreite, die vorliegt, ist es ja a priori nicht wahrscheinlich, dass man Verschiebungen erhalten soll und das Ergebnis widerspricht natürlich nicht der Möglichkeit, dass die Alter, welcher ausserhalb dieser Breite liegen, in abweichender Weise reagieren.

Grad der Schwere der Erkrankung.

Die chronische Polyarthritis ist wie bekannt keineswegs nur eine auf die Gelenke lokalisierte Krankheit, sondern eine Allgemeinerkrankung, die eine Anzahl von Organen des Körpers auf die eine oder andere Weise in Mitleidenschaft zieht. Klinisch findet man alle Stadien der Krankheit von den allerleichtesten Symptomen von Seiten vereinzelter oder mehrerer Gelenke bis zu den allerschwersten, invalidisierenden Gelenkveränderungen sowie zahlreichen mehr oder minder ausgesprochenen anderen allgemeinen oder Organsymptomen. In den leichtesten Fällen legt man vielleicht die grösste Aufmerksamkeit auf die lokalen Gelenksymptome, die durch die Herabsetzung der Funktion für den Patienten am fühlbarsten sind. In schweren Fällen kann man es aber kaum vermeiden auch eine Anzahl anderer Krankheitssymptome von besonders variierendem Typ zu beobachten und zu berück-

TABELLE 31.

Komplikationshäufigkeit bei unterschiedlichem Krankheitsgrad.

Präparat	Krankheitsgrad	Männer		Frauen		Männer + Frauen	
		Anzahl Kuren	davon % Kuren mit Komplikation	Anzahl Kuren	davon % Kuren mit Komplikation	Anzahl Kuren	davon % Kuren mit Komplikation
Sanocrysin	leicht	87	31.0	69	62.3	156	44.9 ± 4.0
»	mittelschwer	109	45.9	208	56.7	317	53.0 ± 2.8
»	schwer	42	45.2	118	62.7	160	58.1 ± 3.9
Solganal	leicht	1	—	2	—	3	—
»	mittelschwer	11	36.4	19	63.2	30	53.3 ± 9.1
»	schwer	1	—	15	46.7	16	43.8 ± 12.4
Neosolganal	leicht	10	40.0	11	45.5	21	42.9 ± 10.8
»	mittelschwer	12	58.3	48	66.7	60	65.0 ± 6.2
»	schwer	2	50.0	11	81.8	13	76.9 ± 11.7
Aurodetoxin	leicht	9	55.6	7	71.4	16	62.5 ± 12.1
»	mittelschwer	14	42.9	44	77.3	58	69.0 ± 6.1
»	schwer	7	57.1	16	75.0	23	69.6 ± 9.6
Myoral	leicht	16	37.5	32	50.0	48	45.8 ± 7.2
»	mittelschwer	23	30.4	71	38.0	94	36.2 ± 5.0
»	schwer	5	20.0	10	10.0	15	13.3 ± 8.8
Verschiedene	leicht	2	50.0	7	85.7	9	77.8 ± 13.9
Präparate bei	mittelschwer	10	30.0	32	56.3	42	50.0 ± 7.7
der gleichen Kur[1]	schwer	2	—	12	58.3	14	50.0 ± 13.4
Sämtliche	leicht	125	34.4	128	58.6	253	46.6 ± 3.1
Präparate	mittelschwer	179	43.0	422	57.1	601	52.9 ± 2.0
	schwer	59	42.4	182	60.4	241	56.0 ± 3.2
	Sämtliche	363	39.9	732	58.2	1095	51.1 ± 1.5

[1] Inklusive 7 Kuren mit Goldchlorid.

sichtigen. Muskelatrophien, Paresen, Zirkulationsstörungen, Hautveränderungen, Pigmentverschiebungen, röntgenologisch nachweisbare Entkalkungen der Knochen und andere trophische Störungen, Blutveränderungen verschiedener Art sowie nicht selten Stoffwechselstörungen, ausserdem verschiedene allgemeine Krankheitssymptome zeugen davon, wie tief eingreifend diese Krankheit auf den Organismus wirkt.

Es liegt nun nahe, anzunehmen, dass der Schweregrad der Erkrankung einen gewissen Einfluss auf die Entstehung der verschiedenen Komplikationen während der Goldbehandlung haben

soll. Auf verschiedene Weise durch die Erkrankung geschwächte oder in ihrer Funktion gestörte Organe müssen natürlicherweise mehr Komplikationen ausgesetzt sein als einigermassen nicht geschädigte und gesunde derartige. Um in dieser Hinsicht eine Vorstellung zu erhalten, wurde das Material, wie bereits früher erwähnt, in »leichte», »mittelschwere» und »schwere» Fälle eingeteilt (S. 124). Das Unsicherheitsmoment, das bei der Einteilung der Fälle vorlag, bewirkt selbstverständlich, dass die Frequenzen für die einzelnen Gruppen, jede für sich genommen, relativ unsicher werden. Beim Vergleich zwischen den Gruppen wird dieses Unsicherheitsmoment aber in gewissem Grade eleminiert da der gleiche Beurteilungsgrad innerhalb des gesamten Materials angewandt wurde und die Unterschiede, die wir möglicherweise erhalten, besitzen deswegen trotzdem ihren Wert. Beginnen wir damit, das ganze Material zu betrachten (sämtliche verabreichte Präparate und beide Geschlechter), so finden wir (Tabelle 31), dass von den Fällen, die als »leicht» bezeichnet wurden, 46.6 % Komplikationen aufweisen, während die Komplikationsfrequenz bei den schweren Fällen 56.0 % beträgt. Die Differenz beträgt wie ersichtlich 9.4 $\pm$ 4.5 und macht also etwas mehr als zweimal ihren mittleren Fehler aus, weswegen man es nicht wagen kann, allzu bestimmte Schlüsse zu ziehen. Es liegt aber doch eine gewisse Wahrscheinlichkeit dafür vor, dass man in einem grösseren Material die genannte Differenz zwischen den Krankheitsgraden statistisch sicherstellen könnte. Die Zahlen in der Tabelle gehen im übrigen in allen Gruppen in derselben Richtung, wenn das Material nicht zu klein ist, was die aufgestellte Behauptung bekräftigt.

Die Ursache warum die schwereren Krankheitsfälle möglicherweise den Komplikationen während der Goldbehandlung mehr ausgesetzt waren als die leichten, kann selbstverständlich auch darin liegen, dass die ersteren eine längere Zeit in Behandlung gestanden sind als die letzteren.

Krankheitsdauer.

Eine andere Frage, die in gewissem Grade mit dem Schweregrad der Krankheit zusammenhängt, ist, inwieweit die Dauer der Krankheit vor Einsetzen der Behandlung einen Einfluss auf die Komplikationsfrequenz besitzt. Aus der Tabelle 32 ergibt sich keine bemerkbare Verschiebung, weswegen es nicht wahrscheinlich

TABELLE 32.

Häufigkeit der Kuren mit Komplikation nach Dauer der Krankheit.

Dauer der Krankheit in Jahren	Anzahl Kuren	davon in % mit Komplikation					
		Haut und Schleimh.	Blut	Nervensystem	Magen und Darm	Übrige	Irgendeine
				Männer			
< ½	21	23.8	4.8	—	4.8	—	33.3
½ — 1	58	32.8	5.2	8.6	10.3	3.4	48.3
1 — 2	89	30.3	5.6	9.0	6.7	5.6	44.9
2 — 3	72	20.8	2.8	9.7	4.2	2.8	36.1
3 — 4	36	22.2	5.6	5.6	2.8	5.6	36.1
4 — 5	36	22.2	2.8	8.3	5.6	2.8	36.1
> 5	51	23.5	7.8	7.8	3.9	3.9	35.3
Zus.	**363**	**25.9**	**5.0**	**8.0**	**5.8**	**3.9**	**39.9**
				Frauen			
< ½	18	33.3	16.7	16.7	5.6	5.6	50.0
½ — 1	93	36.6	17.2	8.6	5.4	9.7	61.3
1 — 2	137	29.9	13.1	9.5	8.0	9.5	51.1
2 — 3	137	37.2	9.5	8.0	8.8	13.1	56.2
3 — 4	99	32.3	17.2	10.1	8.1	8.1	55.6
4 — 5	104	40.4	17.3	11.5	7.7	10.6	61.5
> 5	144	43.7	11.1	11.8	10.4	12.5	65.3
Zus.	**732**	**36.7**	**13.8**	**10.1**	**8.2**	**10.7**	**58.2**

ist, dass die Dauer der Krankheit vor der Behandlung irgend eine Rolle für das Komplikationsrisiko spielt. Dies widerspricht in gewissem Grade dem Ergebnis der Zusammenstellung im Hinblick auf den Schweregrad der Fälle, da man ja am ehesten erwarten würde, dass schwere Fälle eine lange Krankheitsdauer und leichte eine kürzere aufweisen. In dieser Hinsicht liegt aber keine strenge Parallelität vor. Auch ein Fall von kurzer Dauer kann schwer sein und damit die Fälle zur Behandlung kommen sollen, müssen sie einen gewissen Schweregrad erreicht haben. Überhaupt kommen die leichtesten Fälle nicht in eine solche Behandlung, um die es sich hier handelt. Der Zusammenhang zwischen der Dauer der Krankheit und dem Schweregrad kann deswegen nicht besonders stark sein, man kann aber deswegen nicht die Möglichkeit ausschliessen, dass ein solcher Zusammenhang in einem grösseren Material hervortreten würde.

Goldpräparat.

Eine umstrittene Frage ist die nach dem Wert der verschiedenen Goldpräparate im Hinblick auf den therapeutischen Effekt und das Risiko für Komplikationen. Die Möglichkeit sich hier darüber auszusprechen hängt ja damit zusammen, in welchem Ausmasse man die verschiedenen Präparate angewandt hat. In unserem Material ist tatsächlich vor allem Sanocrysin zur Anwendung gekommen, zeitweise wurden aber auch andere Präparate geprüft. Es wäre ein grösseres Material erwünscht gewesen. Die Beurteilung die hier gemacht werden kann, erhält insoweit einen begrenzten Wert, dass falls zwischen den Präparaten keine Unterschiede festzustellen waren, so stellt dies keinen Beweis dafür dar, dass die Präparate gleichwertig sind. Wir können hier nur feststellen in welchen Punkten in dem Material, über das wir verfügt haben, Unterschiede bemerkbar geworden sind. Das Komplikationsrisiko bei der Behandlung mit verschiedenen Präparaten ergibt sich aus Tabelle 33.

Betrachten wir nun zuerst das Verhältnis bei den Frauen, für welche das Material einigermassen gross ist, so finden wir in der prozentualen Anzahl der Kuren mit Komplikationen zwischen verschiedenen Präparaten einen bedeutenden Unterschied. Aurodetoxin führte somit in nicht weniger als 76 % der Kuren, in welchen es zur Anwendung kam, zu Komplikationen. Die niedrigste Ziffer weist Myoral mit 39 % auf; eine Zwischenstellung zwischen diesen nehmen Sanocrysin, Solganal und Neosolganal mit etwa 60 % ein. Die Differenzen zwischen den Prozentwerten für Myoral, Sanocrysin und Aurodetoxin sind statistisch sichergestellt. Der Unterschied zwischen den Präparaten tritt auch in den verschiedenen Arten der Komplikationen hervor, wenn auch nicht alle Differenzen wegen Kleinheit des Materials sichergestellt werden können. Komplikationen von Seiten der Haut, der Schleimhäute, des Blutes und der Nerven kommen bei Behandlung mit Aurodetoxin bedeutend öfter vor als bei Myoral. Betrachten wir die durchschnittliche Anzahl von Komplikationen pro Kur, so ergibt sich für die genannten Präparate dieselbe Rangordnung. Der Mittelwert der Anzahl von Komplikationen beträgt bei Myoral 0.5, bei Sanocrysin 1.1 und bei Aurodetoxin 1.5. Auch bei Männern ist beim Vergleich der verschiedenen Präparate der Gang der Werte derselbe. Das Material ist hierbei, wie erwähnt relativ klein und wir nehmen Abstand davon die Werte in Einzel-

TABELLE

Häufigkeit verschiedenartiger Komplikationen in von Hundert

		Sanocrysin
	Männer	
1	Anzahl Kuren	238
	Davon in % mit Komplikation:	
2	Haut, Schleimhäute	24.0 ± 2.8
3	Blut	5.5 ± 1.5
4	Nervensystem	7.6 ± 1.7
5	Magen, Darm	6.7 ± 1.6
6	Übrige	5.0 ± 1.4
7	Irgendeine Komplikation	**40.3 ± 3.2**
	Mittelwert der Anzahl verschiedenartiger Kompl.	
8	per Kur	*0.63 ± 0.062*
9	Dito bei Kuren mit Kompl.	*1.55 ± 0.092*
	Frauen	
1	Anzahl Kuren	395
	Davon in % mit Komplikation:	
2	Haut, Schleimhäute	37.7 ± 2.4
3	Blut	13.9 ± 1.7
4	Nervensystem	11.4 ± 1.6
5	Magen, Darm	9.1 ± 1.5
6	Übrige	12.2 ± 1.6
7	Irgendeine Komplikation	**59.5 ± 2.5**
	Mittelwert der Anzahl verschiedenartiger Kompl.	
8	per Kur	*1.07 ± 0.061*
9	Dito bei Kuren mit Kompl.	*1.80 ± 0.069*

heiten zu besprechen. Das Komplikationsrisiko verschiedener Präparate geht auch aus Tabelle 29 u. 33 hervor. Hinsichtlich der Frauen (wobei das Material für eine Beurteilung ausreichend gross ist) findet man da, dass Myoral 38.9 ± 4.6 % Kuren mit Komplikationen ergeben hat, während der entsprechende Wert für Sanocrysin 59.5 ± 2.5 %, für Neosolganal 65.7 ± 5.7 % und für Aurodetoxin 76.1 ± 5.2 % beträgt.

Zu diesem Vergleich der Präparate muss indessen eine Bemerkung hinzugefügt werden, dass wir hiermit nicht eine bestimmte Beurteilung über den Wert der verschiedenen Präparate vom Standpunkt der Behandlung aus geben wollten. Ein Präparat kann vom Standpunkt der Behandlung aus effektiver sein, aber auch ein grösseres Risiko mit sich bringen und in diesem Falle muss man, wenn das betreffende Präparat bewertet wird, das Risikomoment gegenüber den Vorteilen abwägen. Wir können

33.

Kuren und Mittelwert der Anzahl Komplikationen per Kur.

	Solganal oder Neosolganal	Aurodetoxin	Myoral	Verschiedene Präparate [1]	Sämtliche Präparate
			Männer		
1	37	30	44	14	363
2	32.4 ± 7.7	33.3 ± 8.6	29.5 ± 6.9	14.3 ± 9.4	25.9 ± 2.3
3	2.7 ± 2.7	3.3 ± 3.3	4.5 ± 3.1	7.1 ± 6.9	5.0 ± 1.1
4	8.1 ± 4.5	20.0 ± 7.3	2.3 ± 2.3	7.1 ± 6.9	8.0 ± 1.4
5	8.1 ± 4.5	6.7 ± 4.6	—	—	5.8 ± 1.2
6	—	—	2.3 ± 2.3	7.1 ± 6.9	3.9 ± 1.0
7	**43.2 ± 8.1**	**50.0 ± 9.1**	**31.8 ± 7.0**	**28.6 ± 12.1**	**39.9 ± 2.6**
8	*0.59 ± 0.131*	*0.77 ± 0.184*	*0.48 ± 0.119*	*0.36 ± 0.169*	*0.61 ± 0.048*
9	*1.38 ± 0.155*	*1.53 ± 0.236*	*1.50 ± 0.174*	*1.25 ± 0.250*	*1.52 ± 0.070*
			Frauen		
1	106	67	113	51	732
2	38.7 ± 4.7	49.3 ± 6.1	23.9 ± 4.0	37.3 ± 6.8	36.7 ± 1.8
3	11.3 ± 3.1	25.4 ± 5.3	7.1 ± 2.4	17.6 ± 5.3	13.8 ± 1.3
4	9.4 ± 2.8	13.4 ± 4.2	3.5 ± 1.7	11.8 ± 4.5	10.1 ± 1.1
5	9.4 ± 2.8	9.0 ± 3.5	3.5 ± 1.7	7.8 ± 3.8	8.2 ± 1.0
6	7.5 ± 2.6	13.4 ± 4.2	6.2 ± 2.3	11.8 ± 4.5	10.7 ± 1.1
7	**61.3 ± 4.7**	**76.1 ± 5.2**	**38.9 ± 4.6**	**60.8 ± 6.8**	**58.2 ± 1.8**
8	*0.99 ± 0.099*	*1.51 ± 0.168*	*0.52 ± 0.075*	*1.12 ± 0.167*	*1.02 ± 0.043*
9	*1.62 ± 0.104*	*1.98 ± 0.176*	*1.34 ± 0.112*	*1.84 ± 0.180*	*1.75 ± 0.050*

[1] Verschiedene Präparate bei der gleichen Kur, inklusive 7 Kuren (4 Männer und 3 Frauen) mit Goldchlorid.

uns nicht über den positiven Wert der Präparate aussprechen und haben deswegen keinen Anlass auf das schwere Problem einzugehen, wie man die Vorteile gegen die Nachteile abwägen soll, was ja in hohem Grade eine Angelegenheit des Temperamentes werden muss.

Dosierung.

Die Entscheidung in welchem Ausmasse die Komplikationsfrequenz mit der Dosierung der Goldpräparate zusammenhängt, scheint gewisse Schwierigkeiten zu bieten. In dem Falle, dass man die Komplikationen als toxische Phänomene auffassen würde, was diskutabel ist, müsste theoretisch gesehen das Komplika-

TABELLE 34.

Präparatmenge und Komplikationshäufigkeit. Präparat: Sanocrysin. Kur I.

	Dosis unter 1 g	Dosis über 1 g
Beobachtete Anzahl Fälle	160	174
Anzahl Fälle ohne Kompl.	63	92
Dito in % aller Fälle	39.4 ± 3.9	52.9 ± 3.8
Anzahl Fälle mit Kompl.	97	82
Dito in % aller Fälle	60.6 ± 3.9	47.1 ± 3.8
Anzahl Kompl. per beob. Fall	1.0 ± 0.08	0.7 ± 0.07
» » per Fall mit Kompl.	1.6 ± 0.08	1.5 ± 0.08

tionsrisiko mit der Stärke der Dosis zunehmen, so dass man bei grossen Dosen häufiger toxische Wirkungen erhalten würde als bei kleinen. Dies schliesst aber nicht eine gewisse Breite aus, innerhalb welcher die Grössenordnung der Dosen im Hinblick auf das Komplikationsrisiko gleichgültig ist. Vergleicht man z. B. Sanocrysinkuren mit einer insgesamten verabreichten Menge von mehr als 1 g mit Kuren mit einer geringeren Menge, so ergibt sich, dass der Prozentwert an Komplikationen in der ersteren Gruppe 47 % und in der letzteren 60.6 % ist (Tabelle 34). Der Unterschied ist statistisch wahrscheinlich (13.5 ± 5.4 %). Man findet also, dass eine gesamte niedrige Dosierung wahrscheinlich ein grösseres Komplikationsrisiko mit sich bringt als eine gesamte hohe Dosierung. Dieses Ergebnis ist unerwartet und es wäre eher ein gegensätzliches Verhalten zu erwarten gewesen. Es liegt deswegen Anlass vor zu unterstreichen, dass der Unterschied nicht statistisch sichergestellt ist. Dass er wahrscheinlich ist, ist jedoch ein Memento. Es ist erwünscht, dass man bei einem grösseren Material versucht über diesen ohne Zweifel praktisch wichtigen Punkt Klarheit zu bekommen. Für das vorliegende Material beschränken wir uns, den Schluss zu ziehen, dass mit der Dosierung, die zur Anwendung kam, kein Beweis dafür zu erhalten ist, dass grössere Dosen gefährlicher sind als kleine und dass es sogar möglich ist, dass es sich umgekehrt verhält. Dies gilt natürlich für eine Dosierung von der Art, wie sie zur Anwendung gekommen ist. Auch über die Frequenz der verschiedenen Arten von Komplikationen liegt keine beträchtliche Differenz zwischen den beiden Materialien mit verschiedener Dosierung vor (s. Tabelle 35). Dass Injektionen mit äusserst kleinen, z. B. homöopathischen Dosen ungefährlich sind, dürfte selbstverständlich sein. In derartigen Fällen

TABELLE 35.

Prozentanteil Fälle mit Komplikationen verschiedener Art bei einer Präparatmenge unter und über 1 g Sanocrysin.

Art der Komplikation	Dosis unter 1 g		Dosis über 1 g	
	Anzahl Fälle	in % von 97 Fällen mit Kompl.	Anzahl Fälle	in % von 82 Fällen mit Kompl.
Haut	55	56.7	49	59.8
Schleimhäute	28	28.9	18	22.0
Magen-Darm	12	12.4	16	19.5
Nieren	2	2.1	3	3.7
Luftröhren	7	7.2	1	1.2
Nerven	14	14.4	14	17.1
Blut	33	34.0	14	17.1
Übrige Kompl.	9	9.3	11	13.4

dürfte man auch angebrachterweise keinen therapeutischen Effekt erhalten. Ebenso dürfte es selbstverständlich sein, dass sehr grosse Dosen gefährlicher sein müssen als kleine. Es gibt ja etwas, was Dosis letalis heisst. Zwischen diesen Grenzen von vollkommen ungefährlicher Dosierung und einer Dosierung, die an und für sich regelmässig toxische Symptome gibt, liegt eine sehr grosse Breite vor. Im Hinblick auf die Dosierung erfordert somit die Goldbehandlung eine sorgfältige Überwachung und eine grosse Vorsichtigkeit; man darf sich keineswegs vorstellen, dass man Patienten ohne sorgfältige Überwachung nur deswegen behandeln kann, weil die Dosen sehr klein sind.

Das Gesagte gilt im grossen und ganzen auch für die Anzahl von Injektionen in einer Kur. Betrachtet man das ganze Material (Tabelle 36), so ergibt sich, dass das zusammengelegte Risiko für die Komplikationen eine Steigerung von der ersten zur zweiten Injektion aufweist, dann hält es sich ziemlich konstant und steigt im grossen und ganzen mit der Anzahl der Injektionen gegen das Ende der Kur. Die Steigerung, die man erhält, ist aber nicht sehr stark und kann darauf beruhen, dass das Goldsalz erst allmählich den behandelten Patienten schädigt. Summieren sich die Schädigungen dann und erreichen eine gewisse Grenze, so kann man eine Komplikation beobachten. Würde es sich um eine solche Summationswirkung handeln, so dürfte man erwarten, dass die Majorität eine gewisse Anzahl von Injektionen verträgt und dass verhältnismässig wenig Individuen zu Beginn, hingegen viele am Ende

TABELLE 36.

Komplikationsrisiko (in %) nach einer bestimmten Injektion.

Injektion Nr.	Männer			Frauen		
	Haut und Schleimhäute	Übrige	Insgesamt	Haut und Schleimhäute	Übrige	Insgesamt
1	2.2	5.0	7.2	3.3	7.7	10.9
2	3.6	2.5	6.1	5.8	6.5	12.3
3	3.7	2.0	5.6	3.8	5.0	8.8
4	2.9	2.6	5.5	5.6	5.8	11.4
5	4.7	1.9	6.5	5.2	3.0	8.2
6	6.1	3.0	9.1	7.0	6.0	13.1
7	4.5	1.9	6.4	6.4	5.6	12.0
8	3.4	4.3	7.8	6.5	3.7	10.2
9	4.5	2.0	6.6	6.5	3.9	10.4
10	6.5	1.3	7.8	10.4	5.1	15.5
11	5.1	0.8	5.9	8.6	5.7	14.3
12	6.3	6.3	12.7	8.2	1.5	9.7
13	10.9	2.2	13.0	11.0	3.1	14.2
14	3.8	3.8	7.7	1.4	2.8	4.2
15	—	—	—	—	6.4	6.4
16—	—	—	—	10.1	—	10.1
1—5	3.4	2.8	6.2	4.7	5.7	10.4
6—10	5.0	2.6	7.6	7.2	5.0	12.1
11—15	6.2	2.9	9.1	7.6	3.9	11.5

einer Kur Komplikationen bekommen, was unwahrscheinlich, wenn auch nicht beweisbar ausgeschlossen ist. Eigentümlich ist indessen, dass die Komplikationen im grossen und ganzen so gleichmässig verteilt sind. Theoretisch gesehen kann die Empfindlichkeit für Goldsalz vom einen Zeitpunkt zum anderen variieren, abhängig von äusseren, von der Behandlung unabhängigen Faktoren, wie z. B. Ernährung und ähnliches, oder man kann sich auch vorstellen, dass sie auf einer Art von allgemein biologischem Rhythmus beruht. Eine andere vorstellbare Möglichkeit ist, dass die Empfindlichkeit für Goldsalz bei verschiedenen Personen variierend ist, aber für jede Person konstant. In diesem Falle müsste man eine gleichmässige Verteilung erhalten und den Eindruck, dass zufällige Faktoren eine Rolle spielen, während es sich in der Wirklichkeit nur um eine äusserst variierende individuelle Toleranz für die gesamte Anzahl von Injektionen handelt.

Um in dieser Frage grössere Klarheit zu erhalten ist es wünschenswert zu untersuchen, ob die Verteilung des Risikos bei den

TABELLE 37.

Häufigkeit verschiedenartiger Komplikationen bei intravenös injiziertem Sanocrysin und übrigen intramuskulär injizierten Präparaten.

	Männer		Frauen	
	Sanocrysin (intravenös)	Übrige Präp. (intramusk.)	Sanocrysin (intravenös)	Übrige Präp. (intramusk.)
Anzahl Kuren	238	125	395	337
Davon in % mit Kompl.:				
Haut, Schleimhäute	24.0 ± 2.8	29.6 ± 4.1	37.7 ± 2.4	35.6 ± 2.6
Blut	5.5 ± 1.5	4.0 ± 1.8	13.9 ± 1.7	13.6 ± 1.9
Nervensystem	7.6 ± 1.7	8.8 ± 2.5	11.4 ± 1.6	8.6 ± 1.5
Magen, Darm	6.7 ± 1.6	4.0 ± 1.8	9.1 ± 1.5	7.1 ± 1.4
Übrige	5.0 ± 1.4	1.6 ± 1.1	12.2 ± 1.6	8.9 ± 1.6
Irgendeine Kompl.	**40.3 ± 3.2**	**39.2 ± 4.4**	**59.5 ± 2.5**	**56.7 ± 2.7**
Mittelwert der Anzahl verschiedenartiger Kompl. per Kur	*0.63 ± 0.062*	*0.57 ± 0.074*	*1.07 ± 0.061*	*0.96 ± 0.061*
Dito bei Kuren mit Kompl.	*1.55 ± 0.092*	*1.45 ± 0.101*	*1.80 ± 0.069*	*1.69 ± 0.072*

verschiedenen Arten der Komplikationen möglicherweise verschiedenen Charakter besitzt. Da das Material aber bei Gruppierung nach der Injektionsnummer zu klein wird, haben wir nur eine Aufteiluug in Haut- und Schleimhautkomplikationen und die übrigen vorgenommen (s. Tabelle 36). Man findet auch hierbei einen gewissen Unterschied, und zwar darin, dass das Risiko für Haut- und Schleimhautkomplikationen mit der Anzahl der Injektionen zuzunehmen scheint, während die übrigen Komplikationen an Stelle dessen früher während der Kur aufzutreten scheinen. Das Komplikationsrisiko im letztgenannten Fall ist also mit anderen Worten nach den ersten Injektionen am grössten.

Im Anschluss an die Bemerkungen über die Dosierung und die Anzahl der Injektionen soll hervorgehoben werden, dass wir keine bestimmten Angaben über die Bedeutung der Art der Injektionen im Hinblick der Komplikationsfrequenz machen können. Eines der angewandten Präparate, das Sanocrysin, wurde praktisch genommen durchgehend intravenös verabreicht, während alle übrigen intramuskulär injiziert wurden. Eine Zusammenstellung in dieser Hinsicht muss deswegen dasselbe Ergebnis wie ein Vergleich zwischen Sanocrysin einerseits und den übrigen Präparaten andererseits ergeben. Die Komplikationsdifferenz zwischen Sanocrysin und den anderen, intramuskulär verabreichten Präparaten ist unbedeutend (s. Tabelle 37).

Anzahl der Kuren.

Handelt es sich um das Komplikationsrisiko, so besteht, wie bereits vorher erwähnt, die Möglichkeit sich vorzustellen, teils dass bestimmte Individuen besonders empfindlich für Goldsalz sind, teils dass die Empfindlichkeit variiert. Im ersteren Falle bekommt z. B. eine Person Komplikationen in der ersten Kur und auch in der zweiten, dritten u. s.w. oder sie bleibt auch während der ersten Kur und auch in weiterem verschont von Komplikationen. Im letzteren Falle, in welchem eine variierende Empfindlichkeit vorliegt, ist kein solcher Zusammenhang vorhanden. In diesem hat eine Person, die in der ersten Kur eine Komplikation bekommt keine grössere Aussicht als eine andere Person auch in der zweiten Kur eine Komplikation zu erhalten. Wir haben hervorgehoben, dass man sich vorstellen kann, dass diese Variabilität auf zwei Arten zustandekommen kann, teils so, dass zufällige Faktoren eine Person an dem einen Tage oder in der einen Woche empfindlich machen, während sie an einem anderen Tag oder in einer anderen Woche zufällig nicht empfindlich ist, teils so, dass die Wirkung des Goldsalzes sich in irgend einer Weise summiert, was nicht bedeuten muss, dass die Substanz im Körper akkumuliert wird. Wie das Goldsalz auch immer wirkt, so verträgt die eine Person die Injektionen bis zu einer gewissen Dosis und eine gewisse Zeit lang, während eine andere nur eine geringere Dosis verträgt, sowie nur Injektionen unter einer kürzeren Zeit.

Im Hinblick auf diese theoretischen Möglichkeiten ist es von Interesse zu sehen, wie die Komplikationen sich von Kur zu Kur verteilen. Wir haben gefunden, dass von insgesamt 1 095 Kuren 571, d. h. 52.1 %, mit Komplikationen einhergegangen sind. Ausgedrückt in Personen hat sich ergeben, dass unter 730 behandelten, 452 Komplikationen bekommen haben, was 61.9 % bedeutet. Diese Werte stimmen nicht überein. Der Unterschied wird dadurch bedingt, dass eine Person Komplikationen während gewisser Kuren bekommen kann, hingegen nicht während anderen. Gerechnet als Person ist sie eine Person, die eine Komplikation bekommen hat. Gerechnet pro Kur, bedeutet die Person nur einen gewissen Prozentwert an Komplikationen. Dieser Unterschied ist nun aber von geringerer Bedeutung, dieses Verhalten soll aber doch angeführt werden, um die Diskrepanz zu erklären.

Um in die Risikoverhältnisse näher einzudringen fragt man sich, wie gross das Risiko für eine Person ist, die in der ersten Kur

eine Komplikation bekommen hat, auch in der zweiten Kur eine Komplikation zu erhalten, ferner wie gross das Risiko für eine Person ist, die in der zweiten Kur eine Komplikation bekommen hat, eine solche auch in der dritten Kur zu erhalten. Man kann die Frage natürlich auch umwenden und versuchen zu ermitteln, wie gross die Aussichten für eine Person sind, die in der ersten Kur keine Komplikation bekommen hat, das dies auch in der zweiten Kur der Fall sein wird, u. s. w. Zusammenstellungen von diesem Typus wurden in Tabelle 38 vorgenommen.

Es ist deutlich, dass es nicht möglich ist die Analyse weiter als bis zur dritten Kur zu treiben. Das Material wird später zu gering. Es zeigt sich, dass unter denen, die in der ersten Kur Komplikationen bekommen haben, 59% auch in der zweiten Kur Komplikationen erhalten, ferner, dass unter den Fällen, die während der zweiten Kur Komplikationen aufgewiesen haben, 61% auch in der dritten Kur Komplikationen erhalten. Würde es völlig auf dem Zufall beruhen, in welcher Kur die Komplikation auftritt, so dürfte man einen Prozentwert von 50, d. h. eine Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Komplikation von 0.5 erwarten. Nun ist, wie ersichtlich, der Wert in beiden Fällen etwas höher als 50%. Man kann auch das Verhalten bei denen untersuchen, die in der ersten Kur keine Komplikationen bekommen haben. Hierbei ergibt sich, dass von denen, die in der ersten Kur keine Komplikationen bekommen haben, 34% Komplikationen in der zweiten Kur erhalten haben, ferner dass von denen, die in der zweiten Kur keine Komplikationen bekommen haben, 40% Komplikationen in der dritten Kur erhalten haben. Das Risiko für diese Patienten die erste Komplikation in der 2. oder 3. Kur zu bekommen ist somit weniger als 50%. Für die zweite Kur ist die Differenz gut sichergestellt (25.1 ± 6.0). Für die dritte Kur hingegen ist die Differenz nicht sichergestellt, was darauf beruhen dürfte, dass das Material zu klein ist. Die Differenz ist 20.9 ± 11.0. Will man von der ersten Kur ausgehen, so kann man, wenn es sich um die dritte Kur handelt, die Sache so ausdrücken, dass von denen, die in der ersten Kur Komplikationen aufgewiesen haben, 51% (21 von 41, s. Tab. 38) Komplikationen in der dritten Kur bekommen und von denen, die in der ersten Kur keine Komplikationen gehabt haben, bekommen 53% (21 von 40) Komplikationen in der dritten Kur.

Die Werte bedeuten, dass eine Person, die während der ersten Kur Komplikationen aufgewiesen hat, ein etwas grösseres Risiko

TABELLE 38.

Anzahl Patienten, beobachtet bei 2 (259 Patienten) bzw. 3 (81 Patienten) aufeinander folgenden Kuren in Bezug auf Komplikation oder Nicht-komplikation in den verschiedenen Kuren.

Kur III	Kur II	Kur I		
		Komplikation	Keine Komplikation	Insgesamt
Komplikation	Komplikation	18	10	28
	Keine Kompl.	3	11	14
	Insgesamt	21	21	42
Keine Komplikation	Komplikation	11	7	18
	Keine Kompl.	9	12	21
	Insgesamt	20	19	39
Keine 3. Kur	Komplikation	48	27	75
	Keine Kompl.	41	62	103
	Insgesamt	89	89	178
Insgesamt, mit oder ohne 3. Kur	Komplikation	77	44	121
	Keine Kompl.	53	85	138
	Insgesamt	130	129	259

besitzt auch in der weiteren Fortsetzung Komplikationen zu bekommen, als eine Person, die die erste Kur ohne Komplikationen durchgemacht hat. Der Unterschied ist aber nicht gross.

Gesehen im Hinblick auf die theoretischen Möglichkeiten, die wir besprochen haben, ist die Sachlage also so, dass eine gewisse individuelle Empfindlichkeit gegenüber dem Goldsalz und deswegen auch Anlass vorhanden ist, vorsichtig zu sein, wenn es sich um Personen handelt, die zu Beginn der Behandlung Komplikationen bekommen haben. Die Komplikationen treffen aber im wesentlichen regellos ein. Es können keine bestimmteren Voraussagen gemacht werden. Man muss immer bereit sein, dass eine Komplikation in einer späteren Kur auftreten kann, wenn auch anfänglich alles gut gegangen ist.

Das hier Angeführte stimmt mit der allgemeinen Auffassung gut überein, die man sich über das Risiko für Komplikationen gebildet hat. Das Neue ist aber, dass man statistisch einen Zusammenhang nachweisen kann.

Um die Situation noch weiter zu beleuchten wurde der Korrelationskoeffizient zwischen dem Risiko in der ersten und dem

der zweiten Kur berechnet. Dieser ist $+ 0.39 \pm 0.09$. Es liegt also eine sichergestellte Korrelation vor. Der Korrelationskoeffizient drückt dasgleiche aus, was wir weiter oben mit konkreteren Berechnung nachweisen konnten. Er stellt nur einen statistisch mehr befriedigenden, wenn auch andererseits weniger anschaulichen Ausdruck für dieselbe Sache dar.

Im Hinblick auf die beiden Alternativen: Zufällige Faktoren und eine individuelle gesamte Empfindlichkeit, ist es schwer zu einer Entscheidung zu kommen. In einem anderen Zusammenhange haben wir hervorgehoben, dass falls eine variierende gesamte Empfindlichkeit vorhanden ist, man für die verschiedenen Risikos einen Gipfelpunkt und nicht eine gleichmässige Verteilung derselben erhalten müsste. Man dürfte das grösste Risiko nicht während der ersten Kur, sondern z. B. während der zweiten oder dritten erwarten. Es ist möglich, dass ein solcher Mechanismus vorliegt. Im Hinblick auf die Verteilung des Risikos haben wir hingegen keinen positiven Anhaltspunkt dafür und es liegt natürlich nichts vor, das ausschliesst, dass beide ursächlichen Mechanismen vorliegen und dass Personen eine variierende gesamte Empfindlichkeit aufweisen, dass aber auch unbekannte Faktoren eine Rolle spielen.

Kap. 17.

Prophylaxe.

Vorbeugende Massnahmen gegen Komplikationen während einer Behandlung können von verschiedener Art sein. Das wichtigste ist vielleicht frühzeitig die klinischen Zeichen einer drohenden Komplikation zu beobachten, so dass die Behandlung abgebrochen werden kann, bevor eine weitere Schädigung auftritt. Einige solche klinische Warnungszeichen für Komplikationen während der Goldbehandlung wurden bereits bei der Schilderung der Reaktionen und Komplikationen berührt. Doch soll hier eine kurze Zusammenfassung dessen gegeben werden, was uns in diesem Zusammenhange als wichtig erschien.

Was zuerst die so häufigen Fokalreaktionen in den ergriffenen Gelenken betrifft, so hat sich nichts ergeben, was dafür spricht, dass auf eine solche kräftige Reaktion Komplikationen folgen sollen. Inwieweit eine erneute Injektion vor Abklingen einer solchen Fokalreaktion zu Komplikationen irgendwelcher Art führen

soll, wissen wir hingegen nicht sicher, nachdem die klinische Vorsichtigkeit im allgemeinen geboten hat, dass die künstlich hervorgerufene Reaktion des Organismus erst abklingen musste, bevor ein neuer Eingriff vorgenommen wurde.

Das gleiche gilt im grossen und ganzen für das Fieber. In vereinzelten Fällen gingen einige Tage lang anhaltende Temperatursteigerungen schweren Komplikationen verschiedener Art sichtlich voraus. Dies führte aber zu keinen praktischen Konsequenzen in prophylaktischer Hinsicht, nachdem die Komplikation wahrscheinlich gleichzeitig bereits auf dem Wege war.

Was die Reaktionen von Seiten der Nieren betrifft, so besitzen wir auch keine Erfanrungen darüber, dass diese Zeichen einer drohenden Komplikation darstellen sollen. Sowohl Hämaturie wie leichtere Albuminurie haben aber im allgemeinen zu Vorsichtigkeit bezüglich der fortgesetzten Behandlung veranlasst.

Hingegen scheinen gewisse Reaktionen im Blutbild als frühe Indikatoren einer Schädigung der blutbildenden Organe von Wert zu sein. Was nun zuerst die Leukozytenanzahl betrifft, so wurde die im allgemeinen mässige Leukozytose, die beobachtet wurde, nicht als ungünstiges Zeichen gedeutet, jedoch wurde eine eindeutig sinkende Leukozytenanzahl immer mit grossem Misstrauen angesehen. Dies besonders deswegen, weil in einigen Fällen auf die Leukopenie eine absolute und relative Granulozytopenie gefolgt war (s. S. 141 und die folgenden Seiten; ferner S. 202).

Was das differenzierte Blutbild betrifft, so scheint vor allem eine Linksverschiebung im Blutbild ein ziemlich zuverlässiges Zeichen dafür zu sein, dass nicht alles so ist, wie es sein sollte. Dies dürfte sich aus den Fällen ergeben, die auf S. 142 erwähnt wurden. Auffällig ist aber wie selten eine Linksverschiebung beobachtet wurde. Tritt aber eine solche auf, so ist sie zu beachten.

Eine absolute Verminderung der granulierten Leukozyten und im allgemeinen auch eine relative, wenn die absolute Anzahl innerhalb der normalen Grenzen liegt, hat immer zur grössten Vorsichtigkeit bezüglich der weiteren Behandlung veranlasst. Die Gefahr, dass eine granulozytopenische Tendenz im Blute nach einer erneuten Goldzufuhr zunehmen kann, ist aus zahlreichen der Fälle ersichtlich, die in Tabelle 27 referiert wurden.

Dass eine unter der Goldbehandlung auftretende Eosinophilie nicht auf eine nachfolgende Komplikation hinweisen muss, wurde auf S. 143 gezeigt. Hingegen sind Komplikationen verschiedener Art oft von einer beträchtlichen Eosinophilie begleitet.

Vorübergehende Lymphopenie, wenn man eine solche beobachtet, dürfte in diesem Zusammenhange keine Bedeutung haben. Eine relative Lymphozytose hingegen kann selbstverständlich eine Granulozytenverminderung bedeuten, die beachtet werden muss.

Früher wurde bereits gezeigt, dass eine Thrombozytenverminderung an und für sich nicht bedeuten muss, dass eine Komplikation in Form einer thrombopenischen Purpura notwendigerweise nachfolgen muss. Dass dies aber der Fall sein kann, wurde indessen auch erwähnt (S. 217). Falls die Thrombozytenanzahl unter 150 000 pro cmm sank, wurde deswegen die Behandlung in der Regel abgebrochen.

Die Senkungsreaktion dürfte als Warnungszeichen für Komplikationen kaum in Frage kommen. Wie bereits erwähnt steigt sie oft vorübergehend zu Beginn der Behandlung an, was die Fortsetzung der Behandlung aber nicht verhindert.

Dass eine leichte und wahrscheinlich völlig ungefährliche Komplikation in vereinzelten Fällen leicht in eine schwerere übergehen kann, wurde u. a. durch die vorher geschilderten Pruritusfälle, bei denen es dann zu einem Exanthem oder einer Dermatitis kam, gezeigt. Schwererer Pruritus muss deswegen ein Aussetzen der Behandlung veranlassen, bis das Symptom wieder verschwunden ist.

Schwindel, der während der Goldbehandlung auftrat, wurde von uns als eine cerebrale Komplikation aufgefasst und kann unserer Ansicht nach der Vorbote einer schwereren Gehirnschädigung sein. Deswegen hat dieses Symptom immer eine Pause in der Behandlung veranlasst, bis es ganz verschwunden war. Betont muss vielleicht werden, dass Patienten es oft selbst unterlassen haben, darüber zu berichten, dass sie sich schwindlig oder unsicher gefühlt haben nach der Injektion. Man muss deswegen zu Beginn der Behandlung die Patienten nicht nur ermahnen, dass sie über Schwindel und Juckreiz berichten, ferner, auch über andere ungewöhnliche Empfindungen, so bald sich solche einstellen sollten, sondern man muss sie ab und zu auch im Laufe der Behandlung über solche Symptome befragen. Ein anderes, vielleicht frühzeitiges Symptom einer Gehirnkomplikation ist die psychische Störung von verschiedener Art, die nicht selten beobachtet wird. Bereits eine leichte Verstimmung, Reizbarkeit oder Gleichgültigkeit muss beachtet werden und zu Vorsichtigkeit mahnen.

Wie früher in der Literaturübersicht hervorgehoben wurde,

war man der Ansicht, dass Gründe dafür vorliegen, dass die Zufuhr von Calcium die Komplikationsgefahr herabsetzen können sollte. Man ging hierbei von der Vorstellung aus, dass die Goldkomplikationen Ausdruck sog. allergischer Reaktionen seien. Man hat hierbei unter Allergie eine Umstellung des Körpers in der Weise verstanden, dass dieser bei der späteren Zufuhr einer Substanz auf andere Weise reagiert als bei der ersten. Man hat ja ferner gefunden, dass Calcium bisweilen die Intensität und Frequenz allergischer Reaktionen herabsetzt. Dass dies für bestimmte andere Substanzen zutrifft, bedeutet ja keine Sicherheit dafür, dass für Goldsalz dieselben Verhältnisse vorliegen. Der theoretische Unterbau für die Ansicht, dass Calcium Komplikationen vorbeugen kann, ist mit anderen Worten nicht stark. Unter allen Umständen ist eine empirische Prüfung notwendig. Die Untersuchungen, die bisher ausgeführt wurden, haben keine eindeutige Antwort gegeben. Im Material hat eine verhältnismässig grosse Anzahl von Patienten, die mit Sanocrysin behandelt wurde, Calcium sowohl während der ersten wie auch während späterer Kuren erhalten. Gleichzeitig mit jeder Goldinjektion wurden somit 10 ccm einer 10% wässerigen Lösung von Calciumglykonat intravenös verabreicht. Die Anzahl der Kuren, in welchen Calcium verabreicht wurde, beträgt 278 (254 Sanocrysin- und 24 Solganalkuren), also etwa ein Viertel sämtlicher Goldkuren. Die Patienten wurden in keiner Weise bewusst ausgewählt. Dies ergibt sich aus dem Umstand, dass Calcium während der ersten Jahre nicht verabreicht wurde, in denen die Goldbehandlung von uns angewandt wurde. Später, unter einer einigen Jahren entsprechenden Periode, wurden regelmässig Calciuminjektionen zusammen mit den Sanocrysin- und Solganalinjektionen verabreicht. Da wir zu der Ansicht kamen, dass kein günstiger Effekt der Calciuminjektionen zu beobachten war, wurden diese wieder weggelassen. Das Vergleichsmaterial umfasst also teils eine frühere und teils eine spätere Gruppe.

Hinsichtlich des relativen Vorkommens von »Reaktionen» bei Sanocrysinbehandlung mit und ohne Calcium wird auf Tabelle 10 (S. 134) hingewiesen. Betrachten wir die für die beiden Geschlechter zusammengeschlagenen Werte, so ergibt sich, dass bei Sanocrysinkuren ohne Calciumzufuhr öfter eine Leukozytose vorkommt als bei den übrigen, und zwar in 6.6% gegenüber von 0.4%. Die Differenz beträgt 6.2 ± 1.3% und ist statistisch sichergestellt. Es ist somit möglich, dass Calcium der Entstehung einer

TABELLE 39.

Häufigkeit verschiedenartiger Komplikationen bei Sanocrysin-Kuren mit und ohne Calcium.

	Männer		Frauen	
	Sanocrysin mit Ca	Sanocrysin ohne Ca	Sanocrysin mit Ca	Sanocrysin ohne Ca
Anzahl Kuren	111	127	143	252
Davon in % mit Kompl.:				
Haut, Schleimhäute	28.2 ± 4.3	20.5 ± 3.6	30.8 ± 3.9	41.7 ± 3.1
Blut	7.3 ± 2.5	3.9 ± 1.7	20.3 ± 3.4	10.3 ± 1.9
Nervensystem	10.0 ± 2.8	5.5 ± 2.0	16.1 ± 3.1	8.7 ± 1.8
Magen, Darm	8.2 ± 2.6	5.5 ± 2.0	11.9 ± 2.7	7.5 ± 1.7
Übrige	5.5 ± 2.2	4.7 ± 1.9	15.4 ± 3.0	10.3 ± 1.9
Irgendeine Kompl.	**48.6 ± 4.7**	**33.1 ± 4.2**	**62.9 ± 4.0**	**57.5 ± 3.1**
Mittelwert der Anzahl verschiedenartiger Kompl. per Kur	*0.77 ± 0.098*	*0.50 ± 0.076*	*1.14 ± 0.101*	*1.03 ± 0.076*
Dito bei Kuren mit Kompl.	*1.57 ± 0.130*	*1.52 ± 0.129*	*1.81 ± 0.111*	*1.79 ± 0.089*

Leukozytose entgegenwirkt. Hinsichtlich der Leukopeniefrequenz verhält es sich indessen entgegengesetzt. Eine Leukopenie kam im Zusammenhang mit Calciumzufuhr häufiger vor. Die Differenz, die als statistisch wahrscheinlich angesehen werden kann, macht 4.6 ± 1.7 % aus. Schliesslich kann erwähnt werden, dass Fieber in 21.7 % der Kuren bei Frauen die Calcium erhielten und nur in 13.9 % der Sanocrysinkuren ohne gleichzeitige Calciumzufuhr vorgekommen ist. Die Differenz ist nicht sichergestellt, was indessen nicht ausschliesst, dass Calcium die Entstehung von Fieber begünstigt. In diesem Punkt können wir uns nicht mit Sicherheit äussern.

Bezüglich der Komplikationsfrequenz bei Sanocrysinkuren mit und ohne gleichzeitige Ca-Zufuhr sei auf Tabelle 39 verwiesen. Betrachtet man zuerst die Männer, so findet man eine Verschiebung gegen eine höhere Komplikationsfrequenz derjenigen, die Calcium erhalten haben. Der Unterschied ist 15.5 ± 6.3 %, d. h. statistisch wahrscheinlich. Die durchschnittliche Anzahl von Komplikationen pro Kur beträgt bei Ca-Zufuhr 0.77 und bei Sanocrysin ohne gleichzeitige Ca-Zufuhr nur 0.50. Die Differenz beträgt 0.27 ± 0.12. Die Verschiebung in entsprechender Richtung findet man numerisch auch für Frauen. Diese Verschiebung ist aber nicht statistisch wahrscheinlich. Das Material ist aber im Vergleich zu den Verschiebungen um die es sich handelt, nicht ausreichend gross, um ein klares Resultat zu ergeben. Schlägt man

TABELLE 40.

Komplikationshäufigkeit bei Patienten, die auch Vitaminpräparate bekommen haben.

Präparat	Anzahl Fälle	davon ohne Kompl.		Anzahl Kompl.	
		Anzahl	%	per Fall	per Fall mit Kompl.
Sanocrysin	59	24	41	1.1 ± 0.18	1.8 ± 0.31
Neosolganal	29	9	31	1.1 ± 0.18	1.7 ± 0.13
Übrige Präparate	106	49	46	0.8 ± 0.09	1.5 ± 0.10
Sämtliche Präp.	**194**	**82**	**42**	**0.95 ± 0.08**	**1.6 ± 0.03**

Männer und Frauen zusammen, so ergibt sich kein Hinweis dafür, das die Calciuminjektionen eine Bedeutung besitzen. Würde eine Wirkung vorliegen, so dürfte diese wohl am ehesten in die Richtung gehen, dass Calcium eine Zunahme der Komplikationsfrequenz bedingt.

Um eine eingehendere Orientierung zu erhalten, ist es von Interesse das Material auch im Hinblick auf den Charakter der Komplikationen aufzuteilen. Man findet, dass für Frauen bei der Calciumzufuhr eine Verminderung der Komplikationen vorliegt, die von Seiten der Haut- und Schleimhäute herrühren. Die Differenz ist 10.9 ± 5.0 %. Eine entsprechende Verschiebung ist aber für Männer nicht vorhanden. Die Verhältnisse scheinen eher entgegengesetzt zu sein, der Unterschied ist aber nicht sichergestellt. Betrachten wir andere Komplikationen, so ergibt sich, dass durchgehend (bezüglich des Verdauungskanales, Nervensystemes, Blutes) sowohl für Frauen als auch für Männer eher eine Tendenz für eine erhöhte Komplikationsfrequenz vorliegt, wenn Calcium zugeführt wurde. Die Unterschiede sind aber nicht statistisch sichergestellt; bezüglich der Blutkomplikationen bei Frauen beträgt die Differenz aber 10.0 ± 3.9 % und ist somit wahrscheinlich.

Die Auffassung zu der man unter diesem Umständen gelangt ist, dass Calcium kaum vorteilhaft wirkt. Im grossen und ganzen setzt Calciumzufuhr die Komplikationsfrequenz nicht herab. Man erhält eine Verminderung im Hinblick auf die Hautkomplikationen bei Frauen, aber wahrscheinlich eine Zunahme anderer Komplikationen. Der Gesamteindruck ist deswegen, dass kaum ein Anlass besteht die Calciumtherapie zu empfehlen. Es ist aber ein noch grösseres Material erforderlich, wenn man ein mehr definitives und differenzierteres Bild erhalten will. Die Werte, die wir

erhalten haben, dürften hingegen einen für das praktische Handeln ausreichenden Leitfaden darstellen, und zwar insoweit, dass gesehen vom Gesichtspunkt des Einzelfalles aus, evt. Vorteile der Calciumzufuhr kaum von einer solchen Grössenordnung waren, dass ihnen Bedeutung zugeschrieben werden kann, dies um so viel mehr, als man die Möglichkeit von Nachteilen geringerer Grössenordnung nicht ausschliessen kann.

Aus der Literaturübersicht geht auch hervor, dass einige Autoren der Ansicht sind, bei der Goldbehandlung weniger Komplikationen erhalten zu haben, wenn gleichzeitig Vitamine verschiedener Art zugeführt worden sind. Besonders C-Vitamin in grossen Dosen wurde als komplikationshemmend betrachtet. Eine wissenschaftliche Grundlage wurde für diese Anschauung kaum mitgeteilt, sie gründet sich viel mehr auf empirische Erfahrungen. Das Problem kann in einem gewissen Ausmass durch Unterschungen, die bei meinem Material vorgenommen worden sind, beleuchtet werden. Bei 194 Kuren wurde während der ganzen Behandlungszeit eine reichliche tägliche Zufuhr von A-, B-, C- und D-Vitamin gegeben. Bei ungefähr der Hälfte dieser Kuren wurden 20 000 I. E. A-, 1 300 I. E. B-, 2 000 I. E. C- und 3 000 I. E. D-Vitamin zugeführt, bei der anderen Hälfte wurde die halbe Dosis verabreicht. Aus Tabelle 40 geht hervor, dass von den 194 Fällen, welche Gold und Vitamin gleichzeitig erhalten haben 82, d. h. 42.3%, komplikationsfrei geblieben sind. Im gesamten Material waren 524, d. h. 47.9%, Kuren komplikationsfrei. Man hätte für die Kuren, bei denen Vitamin gegeben wurde, eher einen höheren Wert erwartet, wenn es so wäre, dass Vitamine das Komplikationsrisiko vermindern können. Die Anzahl Komplikationen pro Fall im gesamten Material beträgt 0.88 und pro Fall mit Komplikationen 1.68, somit nahezu die gleichen oder etwas niedrigere Werte wie bei Vitaminzufuhr. Irgend ein Effekt der Vitaminzufuhr auf die Komplikationsfrequenz konnte somit nicht nachgewiesen werden.

Kap. 18.

Therapie.

Gegen die verschiedenen Komplikationen wurden, wie aus der hier mitgeteilten Kasuistik ersichtlich ist, einige verschiedene Mittel versucht. Vor allem muss anerkannt werden, dass wir niemals einen überzeugenden günstigen Effekt der vorgenommenen thera-

peutischen Massnahmen gesehen haben, wenn man eine gewisse symptomatische Linderung in einigen Hinsichten ausnimmt.

Bei beschwerlichem Pruritus wurde durch Ephedrin oder Ephetonin in 3 täglichen Dosen von 0.05 g eine gewisse Erleichterung erhalten. Gegen schwerere Exantheme und Dermatitiden wurde Calcium in grossen Dosen per os neben täglichen intravenösen Injektionen, oft versucht (s. Kasuistik). Es konnte keinesfalls irgend ein günstiger Effekt festgestellt werden. Natriumthiosulfat- und Leberinjektionen wurden bei diesen Fällen ebenfalls oft versucht, wobei keine wesentliche Wirkung beobachtet werden konnte. Dasselbe gilt für intravenöse C-Vitamininjektionen, auch in grossen Dosen.

Schleimhautkomplikationen erforderten nur eine symptomatische Behandlung. Ulzeröse Stomatitiden wurden ausserdem auf gebräuchliche Weise mit Pinselung mit Adstringentien verschiedener Art behandelt.

Magen- und Darmkomplikationen haben bei einem Teil der Fälle ausser der symptomatischen Behandlung auch eine diätetische erfordert.

Bei Nierenkomplikationen wurde die gebräuchliche schonende Kost verabreicht. Bei Luftwegskomplikationen wurde bei Bedarf eine symptomatische Behandlung angewandt.

Bei Nervenkomplikationen wurde je nach Art des Falles die erforderliche klinische Pflege angewandt. Die schwereren Fälle wurden energisch mit B-Vitamin behandelt, ohne dass der Effekt zu beurteilen war.

Bezüglich der Blutkomplikationen kann über folgende Erfahrungen berichtet werden. Die während der Goldbehandlung auftretenden Anämien wurden bei einem Teil der Fälle mit grossen Dosen von Ferrosalzen behandelt. Hierbei konnte niemals eine Wirkung festgestellt werden, bevor nicht die Senkungsreaktion begonnen hatte zu fallen, aber da stiegen gewöhnlich sowohl der Hämoglobingehalt als auch die Blutkörperchenanzahl schnell an.

Granulozytopenien veranlassten in der Regel keine Behandlung, sondern die meisten Fälle waren doch vorübergehender Art, nachdem mit der Behandlung ausgesetzt wurde. Bei einigen der schwersten Fälle wurden die bei Granulozytopenie im allgemeinen angewandten Mittel versucht, ohne dass die Wirkung beurteilt werden konnte. Hierzu war das Material u. a. zu klein. Es kamen somit Nukleoproteide und Leberpräparate u. a. zur Anwendung.

Die Fälle mit thrombopenischer Purpura von ernsthaftem

Typus, die vorgekommen sind, sind alle, mit Ausnahme eines Falles, erst spät zum Ausbruch gekommen, lange nachdem die Patienten das Krankenhaus verlassen hatten und die therapeutischen Massnahmen bei diesen Fällen wurden deswegen von anderer Seite bestimmt. Der einzige schwere Fall, der von uns behandelt wurde, erhielt mehrere Tage lang ohne alle sichtliche Wirkung Calciuminjektionen i. v. u. s. w. Nach Stryphnon per os und subkutan verschwanden aber die Blutungen und die Thrombozytenanzahl stieg rasch an, post oder propter. Selbstverständlich können aus diesem einzelnen Fall keinerlei Schlüsse über die therapeutische Wirkung des Stryphnons gezogen werden. Die drei Fälle, die später anderenorts letal endeten infolge von unstillbaren Blutungen, wurden vorher den gebräuchlichen Massnahmen therapeutischer Art in Form sog. blutstillender Injektionen verschiedener Art, wiederholten Bluttransfusionen sowie schliesslich einer Milzexstirpation unterzogen.

Kap. 19.

Behandlungsergebnisse.

In der Literaturübersicht wurde bereits die Schwierigkeit oder die fehlende Möglichkeit hervorgehoben, die Behandlungsergebnisse nach Goldbehandlung in den bisher veröffentlichten Kasuistiken gerecht zu beurteilen, da sie in vieler Hinsicht ungleichförmig sind und ferner, da kein gleichwertiges unbehandeltes oder mit anderen Methoden behandeltes Material zu beschaffen ist zum Vergleich. Ausserdem wurde die Wertbegrenzung, die darin besteht, dass die Behandlungsergebnisse im allgemeinen sich auf den Zustand unmittelbar oder eine kurze Zeit nach Abschluss der Goldbehandlung bezogen, hervorgehoben.

Auch für unser Material gelten im grossen und ganzen die gleichen Schwierigkeiten. Eine Nachuntersuchung des Patientenmaterials nach ausreichend langer Zeit (unserer Ansicht nach mehreren Jahren) konnte noch nicht bewerkstelligt werden. Wir haben auch keine zahlenmässigen Angaben über die Besserung mit einer anderen Behandlungsmethode zur Verfügung. Man kann die Ergebnisse der Goldbehandlung nicht ohne weiteres mit denen bei Fällen, die auf andere Weise behandelt wurden, vergleichen, nachdem man eine Garantie dafür besitzen muss, dass

die Gruppen wirklich von Anfang an vergleichbar sind. Es erschien deswegen als hoffnungslose Arbeit ein Vergleichsmaterial zu erhalten. Dies um so mehr als ja die Absicht dieser Arbeit nicht darin besteht, sich über den Wert der Behandlung zu orientieren, sondern nur begrenzter ist, nämlich zur Klinik der Goldkomplikationen beizutragen und die Risikomomente der Goldbehandlung zu ermitteln.

Die Ergebnisse wurden in 4 Gruppen eingeteilt: »sehr gebessert», »gebessert», »nicht gebessert» und »verschlechtert». Diese Differenzierung muss besonders für die zwei ersten Gruppen approximativ und teilweise subjektiv beeinflusst ausfallen. Nach bestem Vermögen haben wir aber versucht zu vermeiden die Fälle in zu optimistischer Weise zu beurteilen und haben hierbei versucht objektive Anhaltspunkte als Stütze für die Beurteilung zu erhalten. Zu den »sehr gebesserten Fällen» wurden die Fälle gerechnet, die nach Abschluss der Behandlung ausser einer grossen subjektiven Besserung auch eine bemerkenswert grosse objektive Besserung sowohl der lokalen Gelenksymptome als auch des Allgemeinzustandes und der Senkungsreaktion aufgewiesen haben. Die letztere hatte bei den hierher gerechneten Fällen bis zu normalen oder nahezu normalen Werten abgenommen. Als »gebessert» wurden die Fälle betrachtet die subjektiv und objektiv lokal und allgemein gebessert waren, bei welchen aber die Senkungsreaktion immer noch mehr oder minder erhöht war und keine deutliche Tendenz zu einem permanenten Zurückgehen aufgewiesen hat.

Auch wenn man es wagt diese Einteilung der Fälle als einigermassen zufriedenstellend anzusehen und auf jeden Fall, was am wichtigsten ist, wenn es sich um verschiedene Präparate und einen verschiedenen Schweregrad der Krankheit handelt, annimmt, dass sie auf einheitliche Weise durchgeführt wurde, so ist es doch deutlich, dass das Ergebnis nicht ohne weiteres auf Konto der Goldbehandlung geschrieben werden kann. Teils wurde, wie bereits erwähnt, neben der Goldbehandlung auch eine physikalische Behandlung durchgeführt und teils wird die Krankheit als solche spontan gebessert bei einem Teil der Fälle und resultiert nicht immer in einer ständigen Invalidität. Dies gilt vielleicht für die leichteren Fälle im besonderen. Man müsste deswegen natürlich erwarten können, dass die Gruppe »leichte» Fälle in grösserer Ausdehnung als die Gruppe »schwere» Fälle gebessert würde. Aus Tabelle 41 ergibt sich, dass dies auch der Fall ist. Die Ursache dafür, dass die leichten Fälle in wesentlich grösserem Aus-

TABELLE 41.

Prozentuelle Verteilung nach dem verschiedenen Grad des Behandlungsresultates.

I = leichte Fälle II = mittelschwere Fälle III = schwere Fälle.

Präparate		Anzahl Fälle	Davon in %				
			sehr verbessert	verbessert	unverbessert	verschlechtert	Summe
Sanocrysin	I	101	54	43	3	—	100
»	II	166	43	52	4	1	100
	III	67	25	61	12	1	100
	I—III	334	43	51	5	1	100
Solganal B	I	3	33	67	—	—	100
	II	9	33	56	11	—	100
	III	10	40	60	—	—	100
	I—III	22	36	59	5	—	100
Neosolganal	I	14	71	29	—	—	100
	II	30	40	57	3	—	100
	III	3	33	—	67	—	100
	I—III	47	49	45	6	—	100
Aurodetoxin	I	11	64	36	—	—	100
	II	29	55	45	—	—	100
	III	7	14	72	14	—	100
	I—III	47	51	47	2	—	100
Myoral	I	28	46	54	—	—	100
	II	48	33	61	4	2	100
	III	9	—	33	45	22	100
	I—III	85	34	55	7	4	100
Verschiedene Präp.	I	37	59	38	3	—	100
	II	118	49	47	3	1 [1]	100
	III	40	28	49	23	—	100
	I—III	195	46	46	7	1	100
Sämtliche Präp.	I	194	56	42	2	—	100
	II	400	44	51	4	1	100
	III	136	25	55	18	2	100
	I—III	**730**	**44**	**49**	**6**	**1**	**100**

[1] Ein Todesfall.

masse gebessert werden, kann indessen auch darin liegen dass diese für die Goldbehandlung besser zugänglich sind. Die Faktoren sind in einander verwoben, so dass sie nicht getrennt werden können. Wenn auch die Ergebnisse, auf die die Zahlen hinweisen, theoretisch gesehen unklar sind, so sind die Zahlen doch von einem

gewissen praktischen Wert. Man findet also, dass während der Goldbehandlung eine geringe Anzahl von Fällen verschlechtert wurde und eine geringere Anzahl unverbessert blieb, während 93% gebessert wurden; von letzteren war nicht ganz die Hälfte sehr gebessert. Die leichten Fälle weisen in grösserer Ausdehnung eine Besserung auf als die mittelschweren und schweren.

Wenn es sich darum handelt den therapeutischen Effekt verschiedener Präparate zu beurteilen, so ergeben sich kaum Unterschiede auffälligeren Charakters. Im Hinblick darauf, dass Aurodetoxin ein grösseres Komplikationsrisiko aufwies, kann es von Interesse sein die Zahlen für die Ergebnisse der mit diesem Präparat behandelten Fälle besonders zu beachten. Hier ergeben sich aber keine klaren Unterschiede von Bedeutung. Die Differenzen, die vorliegen, können als zufallsbedingt angesehen werden. Die Gruppen sind überhaupt zu klein um bestimmte, vergleichende Aussagen zuzulassen.

Kap. 20.

Vergleiche mit der Literatur.

Ein Vergleich mit den Erfahrungen, die früher von anderer Seite erhoben wurden, stösst auf gewisse Schwierigkeiten. Ein grosser Teil der Literatur besitzt ja kasuistischen Charakter. In den meisten Fällen war das Material auch von zu geringem Umfang und die Angaben über die Untersuchungsergebnisse mehr oder minder unvollständig. Es liegt überhaupt keine grössere Untersuchung vor, bei der man versucht hat das Material eingehender und vielseitiger zu bearbeiten. In gewisser Hinsicht sind hingegen einigermassen zufriedenstellende Angaben vorhanden. Bei einem Vergleich mit unseren Ermittlungen können wir nicht auf Einzelheiten eingehen, sondern wir müssen uns damit begnügen gewisse Divergenzen und Übereinstimmungen zu unterstreichen, die wir für die Beleuchtung und Klarlegung einschlägiger Probleme als von besonderem Werte angesehen haben.

Perlès (1936) gab an, dass »Allgemeinreaktionen» während der Goldbehandlung oft Vorboten schwerer Komplikationen darstellen. Dies konnte nicht bestätigt werden.

Die von französischen Autoren oft durchgeführte Differenzierung in früh während der Behandlung auftretende Hautausschläge als gutartige und spät auftretende als schwer geartete,

konnte in unserem Material keine Stütze finden. Schwere Dermatitiden kamen, wie oben gezeigt wurde, sowohl in einem frühen als auch späten Stadium der Kur vor.

Eine »Chrysiasis» oder »Chrysocyanose», also eine Pigmentierung besonders der dem Lichte ausgesetzten Körperteile, im Anschluss an die Goldbehandlung, konnte in unserem Material niemals beobachtet werden. Es ist wahrscheinlich eine beträchtlich grössere Goldmenge als die, die wir zu verabreichen pflegten, erforderlich, damit eine solche »Goldpigmentierung» entstehen soll.

Schwerere Magen- und Darmstörungen waren in unserem Material auffallend selten, im Vergleich zu denen in einem Teil der anderen Kasuistiken. Ulzeröse Colitiden kamen überhaupt in den 1 095 Kuren nicht vor. Dass solche aber doch ab und zu auftreten, wurde in der Literaturübersicht hervorgehoben. Auch wir haben vor kurzem einen solchen Fall beobachtet; es kann von Wert sein ihn hier in Kürze zu referieren, trotzdem er im übrigen nicht in dem hier behandelten Material enthalten ist.

Fall 895/40. E. W. Frau, 50 Jahre. Bereits seit 10 Jahren allmählich fortschreitende Polyarthritis mit hochgradigen Veränderungen. Goldbehandlung mit Sanocrysin, 5 intravenöse Injektionen, insgesamt 0.95 g. Hernach Diarrhöe 6 Tage lang. Nach Aufhören derselben wurde eine weitere Injektion von 0.25 g gegeben. Daraufhin traten wieder Durchfälle auf. 1 Woche nach der Injektionen nahmen diese den Typus von schleimig-blutigen Entleerungen an, mehrmals täglich, unter der Zeit von gut einer Woche. Gleichzeitig remittierendes Fieber, etwa 38.9°. Agglutinationsproben auf Typhus, Paratyphus, Dysenterie u. a. bei zwei Untersuchungen negativ. In der Folgezeit traten Bronchopneumonien und ein Pleuraempyem auf. Der schliessliche Ausgang ist noch nicht bekannt.

Fälle mit leichteren oder schwereren Leberkomplikationen wurden veröffentlicht. Es ist bemerkenswert, dass trotzdem die Aufmerksamkeit ständig darauf eingestellt war, in unserem Material kein solcher Fall zur Beobachtung kam. Die Komplikationen von Seiten der Urinwege, die beobachtet wurden, waren alle besonders gutartig. Schwerere Nephropathien von der Art, wie sie besonders früher oft in der Literatur erwähnt wurden, kamen somit in unserem Material nicht vor.

Nervenkomplikationen wurden in unserem Material in bedeutend grösserer Anzahl als in früher veröffentlichten Kasuistiken beobachtet. Dies dürfte kaum darauf beruhen können, dass wir verhältnismässig mehr Nervenkomplikationen als andere hatten, sondern dürfte eher damit zusammenhängen, dass Nervenschädi-

gungen früher in grosser Ausdehnung falsch gedeutet oder sogar übersehen worden sind. Vereinzelte Fälle verschiedenen Typs wurden aber doch veröffentlicht; stellt man die von verschiedenen Seiten gesammelten Fälle zusammen, so ergibt sich, dass unter diesen im grossen und ganzen ungefähr dieselben Formen von Nervenkomplikationen vorkommen, wenn auch mit Modifikationen, wie in unserem Material.

Bezüglich der Senkungsreaktion hat eine Anzahl von Autoren gefunden, dass diese oft nach den ersten Injektionen zugenommen hat um dann wieder abzunehmen. Dies galt sowohl für Tuberkulöse (Secher und Würtzen 1924, Hansen 1934 u. a.) als auch für rheumatische Fälle (Fehlow 1930, 1933, Forestier 1938). Dies stellt eine Beobachtung dar, die wir auch oft gemacht haben. Nach den ersten Goldinjektionen reagieren, wie vorher erwähnt die Patienten oft mit sowohl Fokal- als auch Allgemeinreaktionen und im Anschluss hieran wurde die Senkungsreaktion bei mehreren Fällen erhöht. Dieses sehr gewöhnliche Vorkommnis wurde aber noch keiner näheren Analyse unterzogen. Wir haben es aber als von grösserer Wichtigkeit angesehen zu untersuchen, inwieweit und in welchem Grade die Senkungsreaktion, aufgefasst als Ausdruck der Aktivität der Gelenkerkrankung, unter der Goldbehandlung verändert wird und in welchem Relationsverhältnis sie zu der während der Goldbehandlung oft auftretenden Eosinophilie steht. Soweit wir ermitteln konnten, wurden früher keine solchen Untersuchungen wenigstens nicht bei einem so grossen Material, dass Schlüsse aus ihm gezogen werden konnten, durchgeführt. Die Ergebnisse, zu denen wir gelangt sind, wurden bereits in Kap. 14 behandelt.

Die Schwankungen in der Leukozytenanzahl während der Goldbehandlung wurden auch in der Literatur besprochen, waren aber früher nicht soweit wir finden konnten, Gegenstand methodischer Untersuchungen. Das Ergebnis unserer Untersuchungen in dieser Hinsicht findet sich in Kap. 14.

Was die Variationen des Blutbildes im übrigen betrifft, so gibt ein Vergleich zwischen früher veröffentlichten Untersuchungen und unserem Material Anlass zu einigen Bemerkungen. Lehotay (1925) hatte bei der Goldbehandlung von Tuberkulösen eine Linksverschiebung des Blutbildes gefunden und sie als Intoxikationszeichen angesehen; Mester (1935) fand bei 21 Fällen mit chronischer Polyarthritis, dass die Linksverschiebung bei allen diesen Fällen, nicht aber bei drei Fällen mit Spondylarthritis, eintrat.

Die Beobachtung von Lehotay stimmt mit unserer insoweit überein, dass nämlich eine Linksverschiebung bei einer geringen Anzahl von Fällen auf drohende Komplikationen hinweisen kann. Die Angabe von Mester, dass die Goldbehandlung durchgehend eine Linksverschiebung des Blutbildes verursacht bei rheumatisch Kranken, muss, beurteilt nach unseren Untersuchungen, fehlerhaft sein.

Eine während der Goldbehandlung auftretende Eosinophilie wurde von mehreren Untersuchern als Warnungszeichen für drohende Komplikationen angesehen (Dumarest, Mollard und Pavie 1931, Lacapère 1932, Hulst 1937, Forestier 1938, Edström 1939, 1940, Kahlmeter 1940 u. a.). Viele andere haben hervorgehoben, dass die Eosinophilie erst nach den Komplikationen auftritt und somit nicht als Indikator für drohende Komplikationen angesehen werden kann (Pavie, Mollard und Lefèvre 1932, Coste und Bourderon 1932, Bernard 1934, Cottard 1935, Secher 1938 u. a.). Überzeugende Gründe für die verschiedenen Auffassungen wurden aber nicht vorgelegt. Beurteilt nach unserem Material ist die während der Goldbehandlung auftretende Eosinophilie ein Phänomen, das sowohl isoliert aber auch gleichzeitig mit oder nach verschiedenen Komplikationen auftreten kann. Tritt eine Eosinophilie im Zusammenhang mit Komplikationen auf, so ging sie in der Regel diesen nicht voraus und dürfte somit nicht als ein Vorbote angesehen werden können.

Die früher von uns beschriebene (1936) vorübergehende hochgradige absolute Lymphozytenverminderung bei einigen mit Gold behandelten Polyarthritisfällen sowie das damit verbundene klinische Bild, wurde u. E. noch nicht von anderen beobachtet. Das Phänomen wurde später noch bei einem weiteren Fall beobachtet, der in Kap. 15 beschrieben ist.

Vorher wurde bereits erwähnt, dass die Arbeiten über das Verhalten der Thrombozytenanzahl unter der Goldbehandlung, die in der Literatur angetroffen werden konnten, sich meistens auf ein zu kleines Material stützten, um eine Orientierung von Wert geben zu können. Nur einige Autoren, Germer (1934) und J. Bernard (1934) können sich auf ein so grosses Material wie etwa je 60 Fälle berufen. Diese Autoren kommen aber zu voneinander abweichenden Ergebnissen. Während Germer glaubt eine Thrombozytenabnahme nach Goldinjektionen von nahezu 50% bei den meisten Fällen festgestellt zu haben, konnte Bernard keine nennenswerte Veränderung der Thrombozytenanzahl nach Gold-

injektionen in den meisten seiner Fälle feststellen (S. 87). Obwohl sie nur eine geringere Anzahl von Fällen umfasst, wurde die Untersuchung von GASKING (1938) mehr beachtet. Er fand eine regelmässige Verschiebung der Thrombozyten gegen niedrigere Werte nach der Goldbehandlung. GASKING gibt Werte vor der Behandlung, drei Tage nach einer Injektion sowie den niedrigsten Wert an. Er teilt nicht mit nach welcher Injektion durchschnittlich der niedrigste Wert erreicht wurde. Der niedrigste Wert sagt natürlich nicht so viel, zählt man nämlich während einer längeren Zeit die Thrombozyten, so muss man früher oder später zu einem Wert gelangen, der wesentlich niedriger als ein Ausgangswert in einem gewissen Zeitpunkt ist. Die durchschnittliche Differenz kann also auf einem Auswahlsmoment beruhen. Von grösserem Gewicht ist, dass sich unter den niedrigsten Werten in einem Material aus 20 Männern und Frauen Werte unter 150 000 (nach der Methode von FONIO) bei 5 Fällen finden, d. h. bei $^1/_4$ der Fälle, was ein wenig überraschend wirkt. Da das Material von GASKING klein ist, kann dies aber ein Zufall sein. Eigentümlicher ist, dass der Wert, der drei Tage nach einer Injektion bestimmt wurde regelmässig unterhalb des Ausgangswertes lag. Der durchschnittliche Unterschied zwischen dem 3-Tageswert und dem Ausgangswert ergibt sich als statistisch sichergestellt. In einem späteren Zeitpunkt ist der Mittelwert 231 000 mit einer Dispersion von 64 700. Dessen ungeachtet erreicht der 3-Tageswert in keinem Fall den Ausgangswert oder einen höheren Wert; der Ausgangswert betrug im Durchschnitt 381 000. Dies weist darauf hin, dass sich ein Auswahlsmoment in irgend einer Weise geltend gemacht haben kann auch beim Zustandekommen des 3-Tageswertes. Nähere Angaben wie dieser Wert erhalten wurde, werden nicht gemacht. Eine Möglichkeit besteht z. B. darin, dass man im Laufe des 3. Tages widerholt ausgezählt hat und den niedrigsten Wert ausgewählt hat, den man erhielt. In diesem Punkte kann selbstverständlich nichts behauptet werden. Wir heben diese theoretische Möglichkeit nur hervor um eine Möglichkeit zur Erklärung dafür anzudeuten, dass GASKING ein so überraschendes Ergebnis erhalten hat, das ausserdem unseren entgegengesetzt ist. Es soll ferner daran erinnert werden, dass KAETHER (1940) dasselbe Problem untersucht hat und zu einem Ergebnis gelangte das dem von GASKING widerspricht. Sein Material umfasste 15 Fälle. Er erhielt eine numerische Verschiebung gegen niedrigere Werte, diese ist aber nicht statistisch sichergestellt und

die Werte zeigen nicht den regelmässigen Gang gegen niedrigere Werte, wie ihn GASKING erhalten hat. KAETHER ist der Ansicht das Ergebnis von GASKING nicht bestätigt haben zu können. Die Ergebnisse, die KAETHER erhalten hat, widersprechen natürlich nicht denen, die wir in unserem Material erhalten haben. Die Verschiebung, die wir feststellen konnten, ist von einer solchen Grössenordnung, dass sie nicht als statistisch sichergestellt hervortritt in einem kleinen Material. Sie kann erst in einem grösseren Material nachgewiesen werden.

Bei zwei unserer tödlich verlaufenden Fälle mit thrombopenischer Purpura konnte die Komplikation erst 6 bzw. 3 Monate nach abgeschlossener Behandlung beobachtet werden. Bei dem dritten Falle wurden deutlich die während der vor sich gehenden Behandlung auftretende Thrombopenie und Purpura überwunden, rezidivierten aber nach 3 Monaten und führten zum Exitus. Wir konnten in der Literatur keine nach einer so beträchtlichen Latenzzeit auftretende Purpurafälle antreffen.

Dass Frauen häufiger als Männer von Komplikationen während der Goldbehandlung betroffen werden, wurde oft in der Literatur hervorgehoben, konnte aber niemals zahlenmässig bestätigt werden. HARTFALL, GARLAND und GOLDIE (1937) konnten bei einer statistischen Untersuchung ihres grossen goldbehandelten Arthritismaterials keinen Unterschied von Bedeutung zwischen der Komplikationsfrequenz bei beiden Geschlechtern finden. Wir haben weiter oben (S. 222) gezeigt, dass sowohl die Reaktionen wie auch die Komplikationen Frauen wesentlich öfter als Männer betreffen. Dies scheint besonders für die Haut- und Gehirnkomplikationen zu gelten.

Was das Alter betrifft, so scheint dieses, beurteilt aus unserem Material keine Bedeutung für die Komplikationsfrequenz zu besitzen. HARTFALL, GARLAND und GOLDIE (1937) wagten es nicht aus ihrem Material in dieser Hinsicht Schlüsse zu ziehen.

Der Einfluss des Krankheitsgrades auf die Entstehung der Komplikationen scheint in der Literatur nicht näher beachtet worden zu sein. Wir haben gezeigt (S. 225), dass die schweren Gelenkfälle wahrscheinlich öfters Komplikationen ausgesetzt sind als die leichten. Bezüglich der Bedeutung der Länge der Erkrankung glaubte BOURDERON (1934) gefunden zu haben, dass langjährige Gelenkfälle öfters Komplikationen bekommen als frischere solche Fälle. Diese Ansicht konnte keine Stütze durch unser Material erhalten.

Was die verschiedenen Goldpräparate, die Dosierung und die Art der Verabreichung betrifft, so wurde eine Anzahl verschiedener Ansichten vorgelegt. In diesem Zusammenhange sei nur auf die Literaturübersicht verwiesen, bezüglich unseres eigenen Materials auf das, was oben angeführt wurde (S. 229 u. 231).

Die Komplikationsfrequenz während verschiedener Kuren scheint früher nicht Gegenstand einer Untersuchung gewesen zu sein. Unsere Erfahrungen hierüber sind auf S. 236 niedergelegt.

Die Massnahmen, die wir versuchten um Komplikationen vorzubeugen, haben keine so ermunternden Ergebnisse gehabt, wie sie es nach einer Anzahl früherer Autoren gehabt haben sollten. Wir haben z. B. in zeimlich grossem Aussmasse gleichzeitig mit dem Goldpräparat Calcium verabreicht, und zwar in Form von Calciumglykonat. Die Ergebnisse, die wir hierbei erhielten, wurden auf S. 242 mitgeteilt und aus ihnen ergibt sich, dass die gleichzeitige Calciumzufuhr bei der Goldbehandlung nicht komplikationsverhindernd wirkt, sondern in gewissen Fällen anstatt dessen die Entstehung von Komplikationen begünstigt. Dies stimmt mit den von Hartfall und Garland (1936, 1938) gemachten Erfahrungen überein. Diese Autoren sind im übrigen die einzigen, die ein für eine objektive Beurteilung ausreichend grosses Material mitteilten.

Auch die Zufuhr von Vitaminen verschiedener Art bei einer bestimmten Anzahl von Fällen unseres Materials hat zu keiner feststellbaren Abnahme der Anzahl der Komplikationen geführt. Dies steht also zu der von Secher (1938, 1940) hervorgehobenen Auffassung, dass Vitaminzufuhr (A, B und C) komplikationsverhindernd wirken soll, in Widerspruch und stimmt bezüglich der Vitamin-C-Zufuhr mit den Ergebnissen von Hartfall, Garland und Goldie (1937) überein (S. 244).

Was die Therapie der Komplikationen betrifft, so haben wir bereits (S. 245) erklärt, dass wir niemals einen überzeugenden Erfolg aller der verschiedenen Mittel, die versucht wurden und die von verschiedener Seite empfohlen wurden, gefunden haben. Wir waren aber doch der Ansicht, dass bei bestimmten Fällen durch eine Reihe einfacher Massnahmen eine symptomatische Linderung erzielt werden konnte.

In der Literaturübersicht wurden die Behandlungsergebnisse, die vorgefunden wurden, abgehandelt und die Schwierigkeiten, Vergleiche zwischen verschiedenen Kasuistiken auf Grund deren Verschiedenartigkeit anzustellen, wurden hervorgehoben.

Es dürfte auch wenig Sinn haben hier die zahlenmässigen Ergebnisse, die wir, direkt nach Abschluss der Goldbehandlung erhalten haben, mit denen zu vergleichen, die von anderer Seite erhalten wurden. Dass die unmittelbaren Ergebnisse überraschend gut waren, wurde aber doch hervorgehoben. Eine sachliche Beurteilung des Wertes der Goldbehandlung, bei Beachtung von sowohl deren Nachteile wie Verdienste, können wir aber nicht geben, bevor die Nachuntersuchung der Behandlungsergebnisse mehrere Jahre nach abgeschlossener Behandlung, die jetzt vorgenommen wird, abgeschlossen ist.

Zusammenfassung.

I. Die Behandlung tuberkulöser und ganz besonders die rheumatischer Krankheiten mit Goldsalzen hat, insbesondere in den letzten Jahren, eine quantitativ sehr reichhaltige Literatur veranlasst. Die meisten Arbeiten berühren die Komplikationen der Behandlung und haben am häufigsten einen deutlich kasuistischen Charakter. Es gibt doch einige Übersichtsberichte, die Mehrzahl derselben ist jedoch entweder mehr oder weniger einseitig oder geradezu tendentiös in der einen oder anderen Richtung. Eine befriedigendere und erschöpfende Übersicht der Literatur liegt nicht vor.

Aus diesem Grunde erschien es motiviert zu sein zu versuchen, die vorliegenden Kenntnisse aus der zugänglichen Literatur zusammenzufassen (Teil I). Nach einem kurzen Bericht über die ältesten Untersuchungen (Kap. 1) wird die Pharmakologie der Goldsalze berührt (Kap. 2), wobei auch ein Teil der beachtenswerteren Hypothesen referiert wird, und zwar im Anschluss an die Untersuchungsresultate, auf welche diese sich stützen. Dann wird über die Resultate der Goldbehandlung chronischer Arthritiden eine Übersicht gegeben (Kap. 3). Die vorliegenden Mitteilungen umfassen insgesamt 3 800 Fälle. Der Prozentsatz der geheilten und verbesserten Fälle macht für das gesamte Material 81 % aus. Das Ergebnis der verschiedenen Untersuchungen variiert hinsichtlich »geheilter» und »verbesserter» Fälle zwischen 40 und 95 %. Bezüglich Einzelheiten wird auf die betreffenden Kapitel verwiesen. Die Orientierung, die man aus dem bisher vorgelegten Material erhält, besitzt nur einen begrenzten Wert, da ein befriedigendes Vergleichsmaterial, welches über die Tendenz der Spontanheilung oder über die Ergebnisse anderer Behandlungen bei vergleichbaren Fällen Auskunft geben würde, fehlt.

Besonders ausführlich wird die Literatur behandelt, welche sich auf Nebenwirkungen und Komplikationen während der Goldbehandlung bezieht. Die Literatur auf diesem Gebiet weist in ho-

hem Grade den Charakter kasuistischer Mitteilungen auf (Kap. 4). Gewisse Untersuchungen wurden doch ausgeführt, in welchen Angaben über die Frequenz von Komplikationen gemacht werden (Kap. 5). Die Werte, die mitgeteilt werden, variieren indessen in hohem Masse, was teilweise mit der näheren Abgrenzung dessen, was man als eine Komplikation ansieht und was man als vorübergehende Reaktion betrachtet, zusammenhängt. Die Unterschiede dürften indessen auch teilweise dadurch bedingt sein, dass man die Risikowerte in einer unvollkommenen Weise berechnet hat. Die Resultate sind deswegen nicht vergleichbar und geben keine klare Orientierung. Als Abschluss des ersten Teils der vorliegenden Arbeit wird die Literatur über die Pathogenese der Komplikationen, über ihre therapeutische »Wirkung» auf die Gelenkkrankheit, sowie über ihre Prophylaxe und Therapie, ferner über die Kontraindikationen der Goldbehandlung referiert (Kap. 6—10).

II. Der zweite Teil der Arbeit hat das eigene Material des Verfassers, welches 730 Fälle, die 1 095 Kuren durchgemacht haben, umfasst, zur Grundlage. Der unverhältnismässig überwiegende Mehrzahl der Fälle war mit primärchronischer Infektarthritis behaftet. Näheres über die Beschaffenheit des Materials, sowie über die Behandlungs- und Untersuchungsmethodik wird in den Kap. 11—13 mitgeteilt.

Bei der Bearbeitung des Materials und bei der Schilderung der klinischen Beobachtungen wurde eine Aufteilung einerseits in Reaktionen und andererseits in Nebenwirkungen und Komplikationen, die manchmal deletär werden konnten, vorgenommen. Eine scharfe Grenze zwischen diesen beiden Erscheinungsgruppen liegt ja nicht vor. Zu den Reaktionen wurden mässige Veränderungen und Beschwerden gerechnet, die zu keinem Abbruch der Behandlung gezwungen haben. Als Komplikationen wurden schwerere Veränderungen gezählt, bei denen jedenfalls Anlass vorhanden war, die Möglichkeit der Einstellung der Behandlung zu erwägen. In der neueren Zeit hat man bei dem Auftreten von mässigen Komplikationen in grösserem Ausmasse als früher gewagt, die Behandlung weiterzuführen. Vielleicht wird darüber, wie die Grenze gezogen wurde, die beste Orientierung dadurch erhalten, dass zu den Reaktionen Fokalreaktionen, d. h. Exacerbationssymptome der affizierten Gelenke, welche während der Goldbehandlung ab und zu aufgetreten sind, ferner Fieber, Nierenreizung, sowie bestimmte Variationen des Blutbildes gezählt worden sind (s. Kap. 14).

1.) Fokalreaktionen traten häufig auf und waren bei verschiedenen Fällen mehr oder weniger ausgeprägt. Am häufigsten haben sie sich nach den ersten Injektionen innerhalb einer Kur geltend gemacht. Sie haben die Fortsetzung der Goldbehandlung nicht verhindert.

2.) Fieber im Anschluss an Goldinjektionen ist in 12.6 % der Kuren aufgetreten und war am häufigsten rasch vorübergehend. Schwerere Komplikationen verschiedener Art waren auch oft von Fieber begleitet.

3.) Leichte Albuminurie wurde bei 1.5 % der Kuren beobachtet. Diese war in der Regel rasch vorübergehend und hat keinen Abbruch der Behandlung veranlasst. Mikroskopische Hämaturie wurde bei 17.8 % der Kuren vermerkt, sie hat ebenfalls nicht zu einem Abschluss der Kur geführt, sondern nur eine gewisse Vorsichtigkeit geboten. Männer haben häufiger als Frauen eine Hämaturie aufgewiesen.

4.) Reaktionsphänomenen von Seiten des Blutes wurde besondere Aufmerksamkeit zugewandt. Bezüglich der Leukozytenanzahl hat sich gezeigt, dass diese während der Goldbehandlung der Arthritis fortlaufend gegen niedrigere Werte verschoben wird. Diese Leukozytenabnahme ist aber schwach und tritt erst hervor, wenn ein grösseres Material zusammengestellt wird. Bei einer geringeren Anzahl von Kuren wurde eine ausgesprochenere Leukopenie ($< 3\,000$ Leukozyten pro cmm) beobachtet und bei einem Teil der Fälle konnte im Anschluss an die Goldinjektionen eine Leukozytose festgestellt werden ($> 10\,000$ Leukozyten pro cmm). Weder die eine noch die andere Reaktionsform hat (vorausgesetzt, dass das Leukogramm auf keine andere Weise verändert wurde) einen Abbruch der Behandlung veranlassen müssen. Bei einer geringen Anzahl von Fällen folgte aber auf die Leukopenie bei der fortgesetzten Goldbehandlung eine isolierte Granulozytenverminderung.

Eine Linksverschiebung des Blutbildes mit einer vermehrten Anzahl stabkerniger Leukozyten wurde bei 1.1 % der Kuren beobachtet und stellte in der Regel einen Vorboten für Komplikationen verschiedener Art dar.

Eine Granulozytenverminderung ohne andere Krankheitszeichen kam bei einem Teil der Fälle vor. Die Erscheinung kann als Reaktionsphänomen aufgefasst werden, wurde aber des Zusammenhanges wegen bei den Blutkomplikationen abgehandelt.

Die Eosinophilenwerte während der Goldbehandlung wurden

eingehend verfolgt. Es zeigte sich, dass diese bei etwa der Hälfte aller Kuren in Richtung einer Eosinophilie, die oberhalb des Normalen liegt, verschoben wurden. Bei einer grossen Anzahl dieser Fälle war die Eosinophilie beträchtlich. Bei 4 Fällen wurden über 50 % eosinophile Leukozyten beobachtet (maximal 66.5 %) im Leukogramm. Die Eosinophilie konnte nach jeder beliebigen Injektion und jeder beliebigen Präparatmenge auftreten. Das Auftreten einer Eosinophilie musste nicht den Vorboten einer Komplikation darstellen, doch begleitet sie oft eine derartige. Eine Eosinophilie ohne vorhergehende oder gleichzeitige Komplikation musste keinen Abbruch der Behandlung veranlassen.

Auch das Verhalten der Thrombozyten wurde einer eingehenden Beurteilung unterzogen, die den Schluss zulässt, dass die Goldbehandlung eine gewisse Verschiebung der Thrombozytenwerte nach unten bewirkt und dass bei einer geringeren Anzahl von Fällen die Patienten während der Behandlung Werte aufweisen, die als Thrombopenie bezeichnet werden können. Die Untersuchungen früherer Autoren, die diese zur Annahme veranlasst haben, dass die Thrombozytenanzahl im Anschluss an jede Goldinjektion mehr oder minder regelmässig und hochgradig abnimmt, konnten nicht bestätigt werden.

5.) Die Variationen der Senkungsreaktion während der Goldbehandlung wurden untersucht, wobei es sich zeigte, dass eine nicht unwesentliche und statistisch sichergestellte Abnahme des S. R.-Wertes sowohl bei der ersten als auch bei den nachfolgenden Kuren, mit einer für die Berechnung ausreichend grossen Anzahl von Fällen, eingetreten ist.

Klinisch wurde die Beobachtung gemacht, dass eine hochgradige Eosinophilie während der Goldbehandlung oft von einem schnell fallenden S. R.-Wert begleitet wurde. Dieses Verhalten wurde deswegen näher bei den Fällen untersucht, die eine Eosinophilie von über 20 % aufgewiesen haben; hierbei wurde ein Korrelationskoeffizient von -0.46 ± 0.10 erhalten, was bedeutet, dass ein negativer Zusammenhang zwischen der Senkungsreaktion und den maximalen Eosinophilieprozentwerten vorliegt.

Da die Grenze zwischen einem Reaktionsphänomen und einem normalen Verlauf unscharf ist und da die Reaktionsphänomene kein grösseres praktisches Interesse besitzen, nachdem sie nicht zu einem Abbruch der Behandlung führen, wurde es nicht als motiviert angesehen, das gesamte Risiko (in Analogie mit den Berechnungen für das Komplikationsrisiko) für Reaktionen zu

berechnen. Es soll aber hervorgehoben werden, dass man die weiter oben angeführten Prozentwerte nicht summieren darf, da ein und dieselbe Person mehrmals einige Arten von Reaktionsphänomenen aufgewiesen hat.

Die während der Goldbehandlung im vorliegenden Material aufgetretenen Komplikationen wurden in Kap. 15 abgehandelt. Nach einigen allgemeinen orientierenden Gesichtspunkten wurden die verschiedenen Organkomplikationen geschildert und mit einigen Beispielen aus der Kasuistik belegt.

6.) Haut- und Schleimhautkomplikationen kamen am häufigsten vor. Über die Hälfte aller Komplikationen betrafen somit die Haut und Schleimhäute. Von sämtlichen 1 095 Kuren sind Haut- und Schleimhautkomplikationen bei 363 Kuren, d. h. in 33.2 % vorgekommen. 9 % sämtlicher Haut- und Schleimhautkomplikationen bei Männern und 7 % bei Frauen wurden als schwere angesehen. Verschiedene Formen wurden beobachtet und geschildert.

7.) Magen- und Darmkomplikationen waren verhältnismässig gutartig und kamen bei 8 % sämtlicher Kuren vor.

8.) Nierenkomplikationen waren selten und traten nur bei 1.9 % der Kuren auf. Im allgemeinen handelte es sich um einfache Albuminurie und mikroskopische Hämaturie, Fälle mit schwereren Nierenschädigungen wurden nicht beobachtet.

9.) Komplikationen von Seiten der Luftwege waren selten und hatten die Form einer Tracheitis und Bronchitis. Bei einem Fall kam es zu einer Bronchopneumonie mit tödlichem Verlauf. Inwieweit dieser Fall eine Folge der Goldbehandlung oder akzidentell war, konnte nicht entschieden werden.

10.) Komplikationen von Seiten des Nervensystemes waren verhältnismässig zahlreich und gewöhnlicher als man früher in der Literatur angenommen hat. Von sämtlichen 964 Komplikationen betrafen 107 das zentrale Nervensystem. Die Symptomatologie war unterschiedlich. Am häufigsten trat Schwindel auf, an zweiter Stelle stehen in der Häufigkeit psychische Störungen verschiedener Art in Form von Depression oder bei einigen Fällen von Exaltation. Bei 25 Fällen, also in 26 % der Nervenkomplikationen oder bei 2.3 % der Kuren kamen schwerere Zeichen einer Gehirnschädigung vor. Diese Fälle glichen klinisch am ehesten akuten Enzephalitiden. Die Symptomatologie dieser Fälle wurde berührt und die Krankengeschichten wurden, z. T. ausführlich, geschil-

dert. Zwei Fälle verliefen letal, die erhobenen Sektionsbefunde wurden wiedergegeben.

Bei einigen Fällen wurden Störungen von Seiten der Sinnesorgane in Form einer Keratitis und Iritis beobachtet.

11.) Blutkomplikationen waren ziemlich häufig und machen etwa 15 % aller Komplikationen aus. Ungefähr ein Drittel derselben waren ernsthaft.

In 2.6 % der Kuren konnte eine während der Behandlung zunehmende Anämie festgestellt werden, doch niemals von einem solchen Grad, dass die Behandlung abgebrochen werden musste.

In 3.6 % der Kuren wurde eine leichtere oder schwerere Granulozytopenie beobachtet, in 5 Fällen war sie so hochgradig, dass sie als schwere Komplikation bezeichnet werden musste.

In 2.4 % der Kuren kam es zu einer hochgradigen akuten Lymphozytopenie, die gewöhnlich parallel mit Fieber auftrat und schnell vorüber ging. Dieses Phänomen wurde mit Beispielen in Form einiger Kurven belegt.

Eine hochgradigere Thrombozytopenie wurde bei einigen Fällen beobachtet. Obgleich eine mässige Thrombozytenverminderung nicht mit einer Blutungstendenz verbunden sein muss, wurde doch eine Verminderung der Thrombozytenanzahl auf $< 150\,000$ pro cmm während der vor sich gehenden Goldbehandlung als ein Memento aufgefasst. 34mal oder in 3.1 % der Kuren sank die Thrombozytenanzahl unter diese Grenze. Bei 5 dieser Fälle betrug die Anzahl Thrombozyten pro cmm weniger als 100 000 und bei 2 weniger als 50 000. Nur bei 3 Fällen war die Thrombopenie mit Blutungen verbunden. Zwei derselben starben nach einer beträchtlich langen Latenzzeit in Zusammenhang mit Hämorrhagien. Bei einem anderen Fall wurde eine vorübergehende Abnahme der Thrombozyten auf 160 000 beobachtet. Erst 3—4 Monate später trat eine hämorrhagische Purpura auf und der Patient starb. Eine erhöhte Blutungstendenz kam bei insgesamt 14 Fällen vor. Bei einigen dieser Fälle ist aber der Zusammenhang zwischen der Goldbehandlung und der Blutungstendenz problematisch.

12.) Bei einigen Fällen wurden Herzbeschwerden und gewisse Herzsymptome während der Goldbehandlung beobachtet. Es war nicht möglich die Zusammenhänge bei diesen Fällen aufzuklären.

13.) Bei 3 Fällen kam es zu einer akuten Entzündung der Speicheldrüsen im Anschluss an Goldinjektionen. Bei 2 Fällen waren die Glandulae parotis und bei einem Fall war die Glandula submaxillaris betroffen. Die Seltenheit derartiger Phänomene unter

gewöhnlichen Verhältnissen bewirkt es, dass ein Zusammenhang mit der verabreichten Goldbehandlung möglich oder vielleicht wahrscheinlich ist.

14.) Kap. 16 befasst sich mit der Komplikationsfrequenz, die zu dem Geschlecht, Alter, Schweregrad und der Dauer der Gelenkerkrankung vor der Behandlung, zu dem angewandten Goldpräparat sowie der Dosierung der Anzahl der Injektionen und zu der Anzahl der Kuren in Beziehung gesetzt wurde.

Im grossen und ganzen kamen sowohl Reaktionen wie auch Komplikationen bei Frauen häufiger als bei Männern vor. 58.2 % der Kuren, die Frauen und 39.9 % der Kuren, die Männern gegeben wurden, haben zu Komplikationen geführt. Das Komplikationsrisiko für Männer und Frauen verhält sich somit wie 2 : 3. Betrachtet man die verschiedenen Komplikationen, so ergibt sich, dass gewisse Hautkomplikationen, Stomatitis, Lymphozytopenie, Anämie und Gehirnschädigungen auffallend öfter Frauen als Männer betrafen.

Das Alter der Patienten scheint keine Bedeutung für das Auftreten von Komplikationen gehabt zu haben.

Der Schweregrad der Krankheit könnte denkbarer Weise einen Einfluss auf die Komplikationsfrequenz gehabt haben. Eine statistische Analyse dieses Verhaltens widerspricht einer solchen Annahme nicht, hat aber nicht zu definitiven Schlüssen geführt. Die etwas grössere Komplikationsfrequenz der schweren Gelenkfälle kann nämlich dadurch bedingt sein, dass diese Fälle wahrscheinlich länger unter Goldbehandlung standen als die leichteren Fälle.

Die Erkrankungszeit vor Einsetzen der Goldbehandlung scheint keine feststellbare Einwirkung auf die Komplikationsfrequenz gehabt zu haben.

Die Komplikationsfrequenz bei Behandlung mit verschiedenen Goldpräparaten war im hier vorliegenden Material etwas unterschiedlich. Ohne eine Wertsetzung der verschiedenen Präparate in therapeutischer Hinsicht zu versuchen, kann doch festgestellt werden, dass Aurodetoxin eine höhere Komplikationsfrequenz als Sanocrysin, Solganal und Myoral, besonders bezüglich des Blut- und Nervensystems, deren Komplikationen als besonders bedeutungsvoll angesehen werden müssen, aufgewiesen hat.

Die Bedeutung der Dosierung für die Komplikationsfrequenz war immer eine umstrittene Angelegenheit. Eine Untersuchung der Fälle, die hier mit Sanocrysin behandelt wurden, zeigte, dass

die Kuren, in welchen insgesamt mehr als 1 g gegeben wurde, eine niedrigere Komplikationsfrequenz aufgewiesen haben als die Kuren, in welchen die verabreichte Sanocrysinmenge 1 g unterstiegen hat. Der Unterschied ist statistisch wahrscheinlich. Eine insgesamte niedrige Dosierung in einer Kur scheint also wahrscheinlich eine grössere Komplikationsgefahr zu bedeuten als eine insgesamte hohe Dosierung. Im Hinblick auf die praktischen Konsequenzen, zu welchen diese Beobachtung führen kann, wurde hervorgehoben, dass es wünschenswert ist die hierhergehörigen Verhältnisse bei einem grösseren Material noch weiter zu untersuchen. Aus dem vorliegenden Material kann aber der Schluss gezogen werden, dass die grösseren Dosen, die angewandt wurden, sich im Hinblick auf die Komplikationsgefahr nicht als riskabler erwiesen haben als die kleineren und dass es sogar möglich ist, dass es sich hiermit gegensätzlich verhält.

Was die Anzahl der Injektionen in einer Kur betrifft, so ergibt sich, dass das Komplikationsrisiko im grossen und ganzen im Verhältnis zur Anzahl der Injektionen gleichmässig verteilt ist. Die Anzahl der Injektionen scheint mit anderen Worten keine grössere Bedeutung für das Zustandekommen von Komplikationen zu spielen. Die individuelle Toleranz gegenüber der Goldbehandlung scheint somit entscheidend dafür zu sein, bei welcher Dosis und welcher Injektionsanzahl eine Komplikation auftritt.

Ein deutlicher Unterschied in der Komplikationsfrequenz bei intravenöser und intramuskulärer Verabreichung der Goldpräparate konnte nicht festgestellt werden.

Inwieweit das Komplikationsrisiko bei der ersten oder einer der folgenden Kuren grösser war, wurde eingehend untersucht und es hat sich u. a. gezeigt, dass Patienten, die während der ersten Kur Komplikationen bekommen haben, auch einem grösseren Risiko ausgesetzt waren Komplikationen während der folgenden Kuren zu erhalten als Patienten, die während der ersten Kur Komplikationen entgangen sind. Der Unterschied ist aber nicht gross.

15.) Verschiedene Vorboten und Zeichen drohender Komplikationen wurden aufgezeigt und in Kap. 17 besprochen.

Es hat sich gezeigt, dass Fokalreaktionen in den Gelenken, Fieber und Nierenreizung in Form einer leichten Hämaturie oder Albuminurie nicht von Komplikationen gefolgt sein müssen, doch wurde im allgemeinen auf das Abklingen der Symptome gewartet, ehe die Behandlung fortgesetzt wurde.

Gewissen Reaktionen und Variationen des Blutbildes wurde hingegen eine gewisse Bedeutung als frühzeitige Indikatoren einer Schädigung der blutbildenden Organe zugeschrieben. Eine deutlich sinkende Tendenz der Leukozytenanzahl führte immer zur grössten Vorsicht, da bei einigen Fällen auf die Leukopenie eine weitere Granulozytenverminderung gefolgt war. Eine Linksverschiebung des Blutbildes war nicht gewöhnlich, kam sie aber vor, so folgten auf sie in den meisten Fällen verschiedene Komplikationen, weswegen ihr Auftreten einen Abbruch der Behandlung bedeuten muss. Sowohl eine relative als auch eine absolute Granulozytenverminderung veranlasste die grösste Vorsicht, nachdem weitere Goldinjektionen in solchen Fällen mehrmals zu einer weiteren Abnahme der Granulozytenanzahl geführt hatten. Weiter oben wurde bereits hervorgehoben, dass eine während einer Goldbehandlung auftretende Eosinophilie nicht einen Vorboten für Komplikationen darzustellen schien, dass sie aber oft gleichzeitig vorhanden oder im Anschluss an Komplikationen verschiedener Art festzustellen ist. Auch eine vorübergehende hochgradige Lymphozytopenie kann mit einer starken allgemeinen Beeinträchtigung und Fieber verbunden sein, musste aber, nachdem sie abgeklungen war, eine weitere Behandlung nicht verhindern. Oft wurde eine Thrombozytenverminderung beobachtet, ohne dass es zu einer Purpura kommen musste; doch fanden sich auch Fälle, bei welchen eine solche hinzu kam, weswegen eine thrombopenische Tendenz zu Vorsicht mahnen muss. Sank die Thrombozytenanzahl unter 150 000 so wurde in der Regel die Behandlung abgebrochen.

Eine erhöhte Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten musste die Weiterbehandlung nicht verhindern.

Pruritus leichterer Art war kein Hindernis für die Weiterbehandlung, ein schwererer musste aber erst abklingen, bevor die Behandlung fortgesetzt wurde, da es vorgekommen war, dass er von einem Exanthem und einer Dermatitis gefolgt war.

Schwindel und psychische Veränderungen verschiedener Art wurden als Zeichen einer Gehirnschädigung angesehen und bewirkten eine Unterbrechung der Behandlung.

Die Zufuhr verschiedener Pharmaka zur Verhinderung von Komplikationen wurde oft vorgeschlagen. Besonders Kalksalze wurden hierfür als wirksam angesehen und von vielen Seiten empfohlen. Bei 278 Kuren wurde deswegen parallel mit jeder Goldsalzinjektion Calciumglykonat intravenös verabreicht. Ein

Vergleich der Komplikationsfrequenz dieser Kuren und der, in welchen nur Goldinjektionen gegeben wurden, zeigte, dass die Calciumzufuhr überhaupt keine Verminderung der Anzahl von Komplikationen bewirkte. Vitaminzufuhr in grossen Dosen bei 194 Kuren, gleichzeitig mit der Goldbehandlung liess ebenfalls keine komplikationsverhindernde Wirkung erkennen.

16.) Therapeutische Massnahmen beim Auftreten von Komplikationen wurden in Kap. 18 behandelt. Verschiedene Mittel wurden versucht, ohne das ein überzeugend günstiger Effekt festgestellt werden konnte. Es wurden gewisse symptomatische, lindernde Mittel gegeben.

17.) Unter Anführung mehrerer Vorbehalte wurde über das Ergebnis der Goldbehandlung, preliminär nach der abgeschlossenen Behandlung, in Kap. 19 berichtet. 93 % der Behandelten können als gebessert angesehen werden, von diesen wurde nicht ganz die Hälfte als sehr gebessert betrachtet. Eine geringe Anzahl verblieb ungebessert oder verschlechtert. Es ergab sich, dass die leichten Gelenkfälle in grösserem Ausmasse als die mittelschweren und schweren gebessert wurden.

Es kamen 6 Todesfälle vor: 3 an Purpura hämorrhagica, 2 an Encephalitis und 1 an Bronchopneumonie. Der Zusammenhang mit der Goldbehandlung war wenigstens bei einem Encephalitis- und dem Bronchopneumoniefall nicht klar.

18.) Bei einem Vergleich zwischen dem hier bearbeiteten Material mit den vorher in der Literatur veröffentlichten Erfahrungen und Beobachtungen wurden gewisse Divergenzen und Übereinstimmungen in Kap. 20 besprochen.

Literatur.

Abdel-Sayed, I. J. egypt. med. Assoc. *18*: 746, 1935.

Achard, C.; Coste, F.; Cohen, R. Bull. Soc. méd. Hôp. Par. 547, 1932.

Adabache. La chrysothérapie des rhumatismes. Thèse, Paris 1931.

Alajouanine, H.; Maurice, G.; Fauvert, R. Bull. Soc. méd. Hôp. Par. 128, 1934.

Amelio, F. La riforma medica *49*: 1381, 1933.

Ameuille, P. 8. confér. intern. contre la tubercul. Haag 1933.

Ameuille; Braillon. Bull. Soc. méd. Hôp. Par. 1627, 1932.

Ameuille; Hinault. Par. méd. 33, 1932.

Ameuille, P.; Klotz, J. Bull. Soc. méd. Hôp. Par. 1759, 1930.

Ameuille; Kudelski; Joseph. Ibid. 1428, 1933.

Anderson, J. J. Allergy (Am.) *9*: 180, 1938.

Anderson, N.; Palmer, W. J. amer. med. Assoc. *115*: 1627, 1940.

Angeleri; Battistini; Robechi. Arch. Sci. med. *60*: 541, 1935.

Angeras; Ginsbourg. Le sang 798, 1932.

Arloing, F.; Dufourt, A.; Demonfaucon, J. Lyon méd. *149*: 588. 1932. — C. r. Soc. Biol. *109*: 393, 1932.

Armand-Delille, P.-F.; Hechter, P.; Bayle, V. Rev. Tbc. (Fr.) *13*: 1031, 1932.

Armentano, L. Z. exper. Med. *107*: 9, 1939.

Asdery. Par. méd. *87*: 63, 1933.

Atkin, E. Brit. J. exper. Path. *12*: 249, 1931.

Aubin; Lemaitre. Ann. Oto-Laryng. (Fr.) 734, 1933.

Autran. Contribution à l'étude de la chrysothérapie. Thèse. Paris 1934.

Bach, F. Barthol. Hosp. J. Lond. *43*: 206, 1936.

Bach, F.; Berr, B. Fschr. Ther. *15*: 166, 1939.

Bacmeister, A. Beitr. Klin. Tbk. *48*: 300, 1921. — Dtsch. med. Wschr. *51*: 184, 1925. — Beitr. Klin. Tbk. *89*: 628, 1937.

Bahia, A. Brasil-Med. 1936 (ref. von Renzo 1937).

Baker, D. Brit. J. physic. Med. *10*: 192, 1936.

Balden-Jacob, E. v. Med. Welt *11*: 540, 1937.

Ballman, E. Med. Klin. *24*: 819, 1928.

Balteaux, P. Contribution à l'étude du rhumatisme tuberculeux. Thèse, Paris 1935.

Baltzer, H.; Dosquet, H. Dtsch. Tbk. bl. *11*: 60, 1937.

Banszky, L.; Lond, L. Lancet I: 79, 1935.

Baskin, M. Klin. Wschr. I: 886, 1931.
Bau Kien-hun. Z. Immunit. forsch. *90*: 482, 1937.
Baum, O. Fschr. Ther. *12*: 438, 1936.
Beck, J. Z. Hals- usw. Hk. *35*: 253, 1934.
Behring, E. v. Z. Hyg. *9*: 395, 1890.
— Ges. Abh. z. ätiol. Therap. Leipzig 215, 1893.
Beisheim, W. Med. Welt 2: 713, 1928.
Belinfante, A. Ndld. Tschr. Geneesk. *81*: 2613, 1937.
Bennholdt-Thomsen, C. Klin. Wschr. *16*: 815, 1937.
Berger, W. Erg. inn. Med. *53*: 253, 1937.
— Med. Klin. *35*: 736, 1939.
Bergman, G. v. Ther. Gegenw. *73*: 159, 1932.
— Med. Welt. *8*: 1499, 1934.
— Funktionelle Pathologie, Berlin 244, 1936.
Bernard, A. Presse Therm. et climat. *73*: 497, 1932.
Bernard, Et. Bull. Soc. méd. Hôp. Par. 1077, 1933.
Bernard, Et.; Rossier, A. Par. méd. I: 28, 1934.
Bernard, Et.; Morin, M. Bull. Soc. Méd. Par. 469, 1936.
Bernard, J. Rev. Phtisiol. thér. et soc. *15*: 741, 1934.
Bernard, L. Par. méd. 14, 1928.
— Bull. Soc. med. Hôp. Par. 1763, 1930.
— Par. méd. *87*: 22, 1933.
Bernard, L.; Blanchy; Mayer; Mallarmé. Bull. Soc. méd. Hôp. Par. 1061, 1933.
Bernard, L.; Mayer, C. Rev. Phtisiol. thér. et soc. *15*: 286, 1934.
Bertier, L.; Bocquillon. Bull. soc. franç. Derm. *39*: 1335, 1932.
Béthoux, L. Rev. Tbc. (Fr.) *4*: 691, 1934.
Bettmann. Münch. med. Wschr. *60*: 798, 1913.
Beumer; Peters. Med. Klin. 1189, 1934.
Beyerholm, O. Hosp. tid. (Dän.) 881, 1926.
Bezançon, F. 9. confér. internat. contre la tuberculose 1934.
Bezançon, F.; Braun, P.; Azouly, R. Rev. Tbc. (Fr.) *7*: 237, 1926
Bie, V. Acta med. scand. *63*: 220, 1926.
— Ibid. suppl. *16*: 108, 1926.
— Ugeskr. Læg. (Dän.) *96*: 202, 1934.
Bie, V.; Secher, K.; Würtzen, C. Chemotherapy of tuberculosis, Kjöbenhavn 1924.
Bie, V.; Vimtrup, B. Acta med. scand. *78*: 239, 1932.
Bix. Wien. klin. Wschr. *41*: 1185, 1928.
Blum, P.; Nadal. Bull. Soc. franç. Derm. 1334, 1931.
Bochetti, F. 8. confér. internat. contre la tuberculose, Haag 1933.
Boer, I. Z. Hyg. *9*: 479, 1890.
Boerner, W.; Mallé, M. Beitr. Klin. Tbk. *84*: 411, 1934.
Bonafé; Azam. Réunion trim. des med. d'Hauteville, 1929 (Ref. Jauneau. Thèse, Paris 1931.)
Bonsdorff, A. v. Acta med. scand. suppl. *16*: 123, 1926.

Boon, T. Brit. med. J. I: 780, 1938.
Bording, G.; Secher, K. Acta tbc. scand. *4*: 248, 1929.
Boucher, M. Les accidents hématologiques de la chimiothérapie. Thèse, Paris 1933.
Boulin, R.; Coste, F.; Uhry, P.; Antonelli, J. Bull. Soc. méd. Hôp. Par. 615, 1936.
Bourderon, J. Contribution à l'étude du traitement par les sels d'or. Thèse, Paris 1934.
Bourgeois, P. et D. P. Rev. tbc. (Fr.) 2: 386, 1936.
Bourgeois, P.; Courtois; Porcher; Giraud. Bull. Soc. méd. Hôp. Par. 1048, 1933.
Bourgeois, P.; de Jesensky; Levernieux. Ibid. 1657, 1934.
Bourgeois, P.; Levernieux, J. Rev. Tbc. (Fr.) *1*: 72, 1935.
Bourgeois, P.; Loireau, J.; Giraud. Bull. Soc. méd. Hôp. Par. 962, 1934.
Bourgeois, P.; Thiel, H.; Brontman, J. Ibid. 90, 1935.
Bourgeois, P.; Thiel, H.; Levernieux, J. Press méd. *43*: 548, 1935.
Bourrat. Ibid. II: 1114, 1935.
Brahn, B.; Weiler, G. Biochem. Z. *197*: 343, 1928.
Braillon, J. Le sang *8*: 99, 227, 231, 352, 356, 1934.
Breemen, J. v. Ndld. Tschr. Geneesk. *82*: 3630, 1938.
Breslauer. Les sels d'or dans les rhumatismes chroniques. Thèse, Lausanne 1934.
Breton, M. C. r. Soc. Biol. *74*: 1200, 1913.
Broadway, T. Brit. med. J. II: 972, 1933.
Brodiez, M.; Lefevre, J. Rev. Tbc. (Fr.) *12*: 813, 1931.
Brogsitter, A. Med. Klin. *35*: 738, 1939.
Browne, B.; Saleeby, E.; Shamberg, J. J. Pharmacol. *28*: 141, 1920.
Bruck, C.; Glück, A. Münch. Med. Wschr. *60*: 57, 1913.
Bruhns, C. Derm. Wschr. *79*, 945, 1924.
Bruins; Slot; Winkler. Ndld. Tschr. Geneesk. *80*: 232, 1936.
Burns Amberson, J. 8. confér. internat. contre la tuberculose. Haag 1933.
Busquet, H. Arch. intern. Pharmacodynam. *26*: 75, 1922.
Bönhof, H. Beobachtungen über die Goldtherapie der Lungentuberkulose. In.-Diss. Tübingen 1938.
Cabal, M.; Garcia, E. Rev. Hig. y. Tbc. *26*: 315, 1933.
Calmette, A. Ann. Inst. Pasteur, Par. *6*: 160, 1892.
Capuani, G. Beitr. Klin. Tbk. *77*: 497, 1931.
— 8. confer. intern. contre la tubercul. Haag 1933.
Cardis, F.; Conte, M. Ann. Derm. (Fr.) *7*: 229, 1936.
Caro; Stein. Dtsch. med. Wschr. 944, 1934.
Carrière, G.; Huriez, C. Gaz. Hôp. 217, 1934.
Carvalho, L. de; de Mira, F. C. r. Soc. Biol. *94*: 910, 1926.
Cazassa, R. Soc. Med. Chir. di Pavia *48*: 415, 1934.
Chabaud; Ginsbourg; Langlet. Bull. Soc. méd. Hôp. Par. 1238, 1933.
Chavany, J.; Chaignot, A. Presse méd. *42*: 478, 1934.
Chauweau; Boissonnet. Rev. Tbc. (Fr.) *1*: 915, 1935.

Chauveaux; Bourgeois, D. Ibid. *2*: 811, 1936.
Chievitz, O. Chemotherapy of tuberculosis, Kjøbenhavn 1924.
Christeller, E. Verh. dtsch. path. Ges. 22 Tag. 1927.
Clarke, B. Brit. med. J. II: 576, 1929.
Codvelle; Sohier. Bull. Soc. méd. Hôp. Par. 1164, 1932.
Collier, W. Med. Klin. 1447, 1933.
— Z. Hyg. *117*: 470, 1935.
— Z. Immunit. forsch. *85*: 287, 1935.
— Ibid. *95*: 132, 1939.
Collier, W.; Verhoog, M. Ibid. *88*: 509, 1936.
— Ibid. *90*: 174, 1937.
Collier, W.; Warstadt, A.; Derm. Z. *68*: 39, 1934.
Copeman, W. Proc. Soc. Med. Lond. *29*: 497, 1936.
Copeman, W.; Tegner, W. Lancet I: 554, 1937.
Cordier; Croizet; Griffon. Lyon méd. 1929 (Ref. Bourgeois, P. et D. P. 1936).
Cornia, J. Minerva med. *28*: 615, 1937.
Coste, F. Bull. Soc. méd. Hôp. Par. 1630, 1932.
Coste, F.; Bourderon, J. Par. méd. II: 478, 1932.
Coste, F.; Codunis; Hadjigeorges. Bull. Soc. méd. Hôp. Par. 143, 147, 1933.
Coste, F.; Forestier, J.; Bourderon, J. Ibid. 1171, 1932.
Coste, F.; Forestier, J.; Lacapère. Presse méd. I: 633, 1931.
Coste, F.; Gauthier-Villars, P.; Kreis, B. Bull. Soc. Méd. Par. 1744, 1934.
Coste, M. Ibid. 456, 1934.
Cottard, Ph. L'or, action sur les organes sanguinoformateurs. Thèse, Paris 1935.
Courmont, P.; Gardère, H. Bull. Acad. Méd. Par. *118*: 284, 1937.
Courmont, P.; Gardère, H.; Pichat, P. Ibid. *108*: 1114, 1932.
— C. r. Soc. Biol. *111*: 387, 1932.
— Lyon méd. 671, 1933.
Courtois, R. Brux. méd. *13*: 399, 1933.
Crosby, V. Lancet I: 1463, 1936.
Crowe, W. Ibid. II: 990, 1106, 1937.
— Brit. med. J. 261, 1938.
Cruciani, J. Sem. méd. (Arg.) II: 1193, 1934.
Czerny; Opitz. Dtsch. med. Wschr. *52*: 136, 1926.
Dahlberg, G. Twin Births and Twins. Diss. Stockholm 1926.
Daïnow, J. Ann. Derm. (Fr.) *6*: 830, 1935.
Dameshek, W. New. Engld J. Med. *160*: 687, 1934.
Daniello, L.; Russu, V. Beitr. Klin. Tbk *89*: 352, 1937.
Dawson, H. J. amer. med. Assoc. *109*: 1308, 1937.
Deist, H. Beitr. Klin. Tbk. *62*: 658, 1925.
Dekeyser. V:e congr. d. Derm. et Syph. de langue franç. *1*: 347, 1934 (Ref. Daïnow).

Desseigne, P. Contribution à l'étude du traitement par la tuberculine associée aux sels d'or. Thèse, Paris 1936.
Dietrich, S. Der Rheumatismus *7*: 177, 1938.
Dietrich, S.; Oettel, H. Z. Rheumaforschg. *3*: 316, 1940.
Dixon, W.; Hoyle, J. J. Pharmacol. (Am.) *35*: 409, 1929.
Douthwaite, A. Brit. J. Rheumatism *1*: 33, 1938.
Döllken, H. Beitr. Klin. Tbk. *78*: 325, 1931.
Driver, J.; Weller, J. Arch. Derm. (D.) *23*: 87, 1931.
Drucker, J. Ndld. Tschr. Geneesk. *82*: 3625, 1938.
Drucker, J.; Plaat. Ibid. *82*: 3629, 1938.
Dubois-André, G. Scalpel *89*: 2543, 1936.
Dudan, A. Schweiz. med. Wschr. *12*: 137, 1931.
— Ibid. *13*: 96, 1932.
— Ibid. *67*: 337, 1937.
— Presse Therm. et clin. *76*: 46, 1935.
Dufour; Vachou; Brun. J. Méd. Lyon. *14*: 224, 1933.
Duhamel, B.; Thieulin, R. C. r. Soc. Biol. *82*: 1178, 1919.
Duhot; Rachez. L'écho Méd. du Nord *37*: 53, 1933.
Dumarest, F.; Lebeuf, R.; Mollard, H. Presse méd. II: 1207, 1932.
Dumarest, F.; Lebeuf, F.; Thiers, H.; Mollard, H. Par. méd. *87*: 33, 1933.
Dumarest, F.; Mollard, H.; Pavie, P. C. r. Soc. Biol. *2*: 794, 1931.
Ebers, N. Beitr. Klin. Tbk. *92*: 130, 1938.
Edgecombe, W. Brit. med. J. II: 387, 1938.
Edmund, C. Acta ophthalm. (Dän.) *4*: 237, 1927.
Edström, G. Nord. med. Tskr. *4*: 3596, 1939.
— Z. Rheumaforschg. *3*: 181, 1940.
Eichhorn, M. Bull. Soc. franç. Derm. *40*: 189, 1935.
Ellis, R. Lancet II: 276, 1935.
Ellman, Ph. Lawrence, J. Brit. med. J. II: 622, 1935.
— Report on Chronic Rheumatic Diseases *4*: 121, 1938.
Emanuel, S. Derm. Z. *67*: 24, 1933.
Engel, C. Münch. med. Wschr. *79*: 1679, 1932.
Engel, I. Med. Klin. *32*: 809, 1936.
Epstein, A. Schweiz. med. Wschr. *17*: 1087, 1936.
Ernst, A. Arch. internat. Pharmacodynam. *56*: 193, 1937.
Faber, K. Acta tbc. scand. *1*: 1, 1925.
— Acta med. scand. Suppl. *16*: 91, 1926.
— Acta tbc. scand. *3*: 178, 1927.
— Rev. Phtisiol. méd-soc. *9*: 5, 1928.
— Ugeskr. Læg. (Dän.) *94*: 1005, 1124, 1932.
— 8. confer. intern. contre la tuberc. Haag 1933.
Farjon, A.; Maizilly, P.; Lefèvre, P. Presse méd. II: 1218, 1928.
Fatzer, H. Schweiz. med. Wschr. I: 120, 1936.
Fautrel, M. Contribution à l'étude experim. des modific. de la coagulabil. sanguine par sels d'or. Thèse, Paris 1934.
Fauvert. Gaz. méd. France *40*: 739, 1933.

Fehlow, W. Münch. med. Wschr. *77*: 2215, 1930.
— Dtsch. med. Wschr. *59*: 1206, 1933.
— Med. Klin. *35*: 737, 1939.
Feldt, A. Dtsch. med. Wschr. *39*: 549, 1913.
— Berl. klin. Wschr. *54*: 1111, 1917.
— Ibid. *55*: 229, 1918.
— Ther. Neuh. *32*: 241, 1918.
— Internat. Zbl. Tbk. forsch. *13*: 273, 1919.
— Münch. med. Wschr. *67*: 1500, 1920.
— Beitr. Klin. Tbk. *57*: 269, 1924.
— Dtsch. med. Wschr. *50*: 873, 1924.
— Die Goldbehandlung d. Tbk. u. d. Lepra. Halle a. S. 1924.
— Klin. Wschr. *5*: 299, 1926.
— Beitr. Klin. Tbk. *65*: 218, 1926.
— Zbl. Bakter. usw. I. Ref. *81*: 281, 1926.
— Klin. Wschr. *6*: 1136, 1927.
— Ibid. *7*: 73, 1928.
— Zbl. Bakter. usw. I orig. *110*: Beitr. 228, 1929.
— Arch. Derm. (D.) *161*: 561, 1930.
— Klin. Wschr. *11*: 1378, 1932.
— Zbl. Bakter. I Orig. *131*: 137, 1934.
— Dtsch. med. Wschr. I: 593, 1935.
— Münch. med. Wschr. II: 1907, 1935.
— Fschr. Ther. *11*: 11, 1935.
— Beitr. Klin. Tbk. *89*: 648, 1937.
— Z. Immunit. forsch. *92*: 519, 1938.
Feldt, A.; Beckstroem. Z. Rheumaforsch. *1*: 81, 1938.
— Ibid. *2*: 93, 1939.
Feldt, A.; Eisenmenger, C. Z. Hyg. *109*: 410, 1928.
Feldt, A.; Schäfer, K. Z. Immunit. forsch. *93*: 170, 1938.
— Ibid. *94*: 396, 1938.
Feldt, A.; Schoeller, W.; Borgwardt, E.; Allardt, H. Med. Welt I: 390, 437, 1930.
Feldt, A.; Schott, A. Z. Hyg. *107*: 453, 1927.
Feldt, A.; Vara-Lopez, R. Biochem. Z. *188*: 112, 1927.
Feldt, A.; Wegner. Klin. Wschr. I: 1034, 1928.
Fiamberti, A. Cervello *14*: 359, 1935. (Ref. in K. Zbl. *85*: 700, 1936.)
Fibiger-Hansen, J. Ugeskr. Læg. (Dän.) *96*: 412, 1934.
Fié, M. La formule hemo-leucocytaire du cours de la chrysothérapie. Thèse, Paris 1935.
Fiessinger, N.; Laur, C. Le Sang 719, 1934.
Findlay, G.; Mackenzie, R.; Mc Callum, F.; Klieneberger, E. Lancet II: 7, 1939.
Fink, W. Fschr. Ther. *11*: 503, 1935.
Fischl, V. Zbl. Bakter. usw. *115*: 383, 1930.

Flandin, Ch.; Escalier, A.; Sossier, P.; Joly, F. Bull. Soc. méd. Hôp. Par. 556, 1933.
Fleckseder, R. Wien. med. Wschr. *78*: 1184, 1928.
Fleischhans, B. Čas. Lék. česk. *76*: 960, 1937.
Fleischmann, R. Erg. Hyg. usw. *23*: 125, 1940.
Fochi, E.; Rignani, M. Ber. Physiol. *89*: 189, 1936.
Fordos, M.; Gelis, A. Ann. de Chim. et Physique *13*: 394, 1845.
Forestier, J. Bull. Soc. méd. Hôp. Par. 323, 1929.
— Ibid. 273, 1930.
— Presse méd. I: 735, 1931.
— Rev. méd. Suisse rom. *53*: 673, 1933.
— Lancet I: 441, 1932.
— Ibid. II: 646, 1934.
— J. Labor. a. clin. Med. (Am.). *20*: 827, 1935.
— Nord. med. Tskr. (Schwd.) *12*: 1414, 1936.
— Progr. méd. (Fr.) 902, 911, 1938.
Forestier, J.; Certonciny, A. Par. méd. 577, 1935.
— Revue du Rhumatisme *3*: 485, 1936.
Forman, L.; Mc Nair, D. Brit. med. J. II: 116, 1937.
Fourcade, J. Les accidents thérapeutiques de la chrysothérapie. Thèse Montpellier, 1931.
Fourestier, M.; Desseigne, P. Gaz. Hôp. *109*: 1317, 1936.
Fourmier, L.; Mollaret, P. C. r. Soc. Biol. *94*: 576, 1926.
Frandsen, J. Acta tbc. scand. *1*: 215, 1925.
— Ugeskr. Læg. (Dän.) *87*: 957, 1925.
— Acta tbc. scand. *2*: 183, 1927.
Frankenthal, K. Ther. Gegenw. *60*: 164, 1919.
Freund, A. Beitr. Klin. Tbk. *68*: 606, 1928.
Freund, R. Klin. Wschr. *13*: 903, 1927.
— Med. Klin. II: 992, 1931.
— Med. Welt II: 1453, 1932.
Frimberger, F. Z. Rheumaforschg. *3*: 362, 1940.
Fritz, H. Ther. Gegenw. *78*: 457, 1937.
Froment; Rachet. Par. méd. *83*: 454, 1932.
Frommelt, E.; Scholz, G. Dtsch. med. Wschr. I: 748, 1939.
Fronius, H. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. *49*: 60, 1937.
— Münch. med. Wschr. *84*: 1434, 1937.
Frühwald, R. Derm. Wschr. *79*: 1579, 1924.
Furiç. Les accidents des sels d'or. Thèse, Paris 1934.
Gallinal, J. A. Z. Tbk. *48*: 433, 1927.
Gantzel, T. Hosp.tid. (Dän.). *80*: 1077, 1937.
Gardère, T. Contribution à l'étude des accidents cutanés de l'aurothérapie. Thèse, Paris 1931.
Gasking, T. Rep. on Chron. Rheum. Dis. *4*: 106, 1938.
Gaté, J. Lyon méd. *138*: 299, 1926.
Gaté, J.; Cuilleret, P.; Tiran, P. Bull. Soc. franç. Derm. *39*: 476, 1932.

Gaté, J.; Thiers, H.; Cuilleret, P. J. Méd. Lyon. *13*: 317, 1932.
Gaté, J.; Thiers, H.; Cuilleret, P. Ibid. *40*: 1235, 1933.
Gätzi, W. Schweiz. med. Wschr. *64*: 858, 1934.
Gaul, E.; Staud, A. Arch. Derm. (Am.) *28*: 790, 1934.
Gauthier, C.; Seidman, P.; Badouin, A. Bull. Soc. méd. Hôp. Par. 1194, 1936.
Gauthier-Villars, P.; Kreis, B. Presse méd. I: 27, 1935.
Gehlen, H. Med. Welt *8*: 582, 1934.
Gelbenegger. Wien. klin. Wschr. *46*: 238, 1933.
Gelbjerg-Hansen, G. Ugeskr. Læg. (Dän.) *89*: 256, 1927.
Gelpke, H. Arch. exper. Path. (D.) *89*: 280, 1921.
Gerlach, W. Beitr. Klin. Tbk. *87*: 370, 1935.
— Arch. Exper. Path. (D.) *179*: 286, 1935.
Gerlach, W.; Ruthardt, K.; Prüsener, L. Beitr. path. Anat. *91*: 617, 1933.
Germer, K. Ugeskr. Læg. (Dän.) *96*: 199, 740, 1934.
Gernez, C. Rev. Tbc. (Fr.) *1*: 386, 1935.
Géronne, A. Ther. Gegenw. *79*: 53, 130, 1938.
— Die rheumatischen Krankheiten, Berlin 1940.
Giauni. Gazz. Osp. 388, 1932.
Giraud, A. Presse méd. II: 1456, 1933.
— Étude comperative des sels d'or. Thèse, Paris 1934.
Gjaldbæck, J. Dansk Tidskr. Pharm. *72*: I: 251, 1926.
Goericke. Ther. Gegenw. *78*: 379, 1937.
Goldhammer. Med. Klin. I: 645, 1935.
Gomez, F. Rev. Tbc. Uruguay *1*: 334, 1931. (Ref. in Zbl. Tbk. forsch. *36*: 717.)
Gorke, H.; Töppich, G. Beitr. Klin. Tbk. *53*: 132, 1922.
Gorrie, R. Lancet *238*: 1005, 1940.
Gougerot, H. Bull. Soc. franç. Derm. *40*: 1715, 1933.
Gougerot, H.; Blum, P.; Durel, P. Ibid. *40*: 261, 1933.
Gougerot, H.; Boucher. Ibid. *38*: 1467, 1931.
Gougerot, H.; Burnier, R. Ibid. *36*: 64, 1929.
— Ibid. *39*: 691, 1932.
Gougerot, H.; Burnier, R.; Eliascheff, O. Presse méd. 564, 1934.
Gougerot, H.; Burnier, R.; Photinos, P. Bull. Soc. franç. Derm. *36*: 254, 1929.
Gougerot, H.; Carteaud, A. Ibid. *37*: 1171, 1930.
— Ibid. *38*: 47, 1931.
Gougerot, H.; Cohen, R.; Ganot. Ibid. *38*: 1469, 1931.
Gougerot, H.; Cohen, R.; Patte, A. Ibid. *39*: 165, 1662, 1932.
Gougerot, H.; Cohen, R.; Uhry. Ibid. *36*: 366, 1929.
Gougerot, H.; Iglesias, A. P. Ibid. *37*: 1273, 1930.
Gougerot, H.; Patte, A. Ibid. *39*: 1339, 1932.
Gougerot, H.; Sarazin. Ibid. *38*: 1466, 1931.
Gougerot, H.; Steward. Presse méd. 475, 1935.
Graber-Duvernay, J. Ugeskr. Læg. (Dän.) *97*: 941, 1935.

Graber-Duvernay, J.; Gerbay, F. Acta med. scand. *100*: 150, 1939.
Graham-Little. Brit. med. J. I: 824, 1933.
Gravesen, J. Acta tbc. scand. *1*: 326, 1925.
— Acta med. scand. suppl. *16*: 131, 1926.
— Beitr. Klin. Tbk. *66*: 117, 1927.
— Tubercle *11*: 193, 1930.
Gravesen; Permin; Secher; Strandgaard; Würtzen. Chemotherapy of tuberculosis. Kjöbenhavn 1924.
Gravier, L.; Gaté. Bull. Soc. franç. Derm. *40*: 1057, 1933.
Griffiths, L. et B. Ibid. *39*: 672, 1932.
Griffiths, C.; Race, J. Lancet II: 714, 1935.
Gripvall, E. Acta med. scand. *89*: 587, 1936.
Griveaud, E. Bull. Soc. franç. Derm. *39*: 822, 1932.
Grüneberg, Th. Münch. med. Wschr. *77*: 960, 1930.
Grögler, F. Med. Klin. *34*: 248, 1938.
Guénon, P.-L. Thèse, Marseille 1936.
Gullbring, A. Acta med. scand. suppl. *16*: 132, 1926.
— Acta tbc. scand. *2*: 342, 1927.
Gutiérrez Arrese, D. Ars. med. *9*: 393, 1933.
Hahn. Zbl. Bakter. usw. *I.* Ref. *81*: 282, 1926.
Halberkann, J. Münch. Med. Wschr. II: 1190, 1935.
Hanna, E. Contribution a l'étude de la prévention et du traitement des accidents de l'aurotherapie. Thèse, Paris 1931.
Hansborg, H. Ugeskr. Læg. (Dän.) *87*: 725, 1925.
— Ibid. *87*: 1033, 1925.
— Acta tbc. scand. *1*: 255, 1925.
— Ibid. *2*: 349, 1927.
— Ibid. *4*: 124, 1928.
— Guldets forhold i organismen. Diss. Kjöbenhavn 1929.
Hansen, T. Chemotherapy of tuberculosis. Köbenhavn 1924.
Hartfall, S.; Garland, H. Lancet *229*: II: 8, 1935.
— Ibid. *230*: I: 1459, 1936.
Hartfall, S.; Garland, H.; Goldie, W. Ibid. *233*: II: 784, 1937.
— Ibid. *233*: II: 838, 1937.
— Ibid. *233*: II: 1048, 1937.
— Ibid. *235*: II: 1410, 1938.
Hasselbach, F. Z. Tbk. *75*: 336, 1936.
Hassenpflug, H. Die Goldbehandlung des Lupus eryth. In.-Diss. Marburg 1937.
Hauck, L. Münch. Med. Wschr. *60*: II: 1824, 1913.
Hauke. Klin. Wschr. 37, 1938.
Haxthausen, H. Hosp. tid. (Dän.) *72*: 1125, 1929.
Hedenius, I. Acta med. scand. *16*: 313, 1926.
Hedfelt, A. Nord. Med. Tskr. (Schwd.) *11*: 874, 1936.
Heinild, S. Acta med. scand. *92*: 308, 1937.
Helms, O. Ugeskr. Læg. (Dän.) *88*: 932, 1926.

HENCH; BAUER; GHRIST; HALL; HOLBROOK; KEY; SLOCUMB. Ann. int. Med. (Am.) *11*: 1089, 1938.
HENCH; BAUER; DAWSON; HALL; HOLBROOK; KEY. Ibid. *12*: 1005, 1938.
HENIUS, K. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. *39*: 365, 1927.
— Fschr. Ther. *5*: 552, 1929.
HENIUS, K.; WEILER, G. Biochem. Z. *214*: 204, 1929.
HENNES, H. Münch. med. Wschr. II: 1602, 1935.
HENRIQUES, V. Hosp. tid. (Dän.) *70*: 145, 1927.
HENRIQUES, V.; OKKELS, H. Pflügers Arch. *225*: 364, 1930.
HERBORG, G. Acta tbc. scand. *8*: 131, 1934.
HERRMANN, F. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. *38*: 3: 2813, 1905.
HETHERINGTON, V. Lancet *233*: II: 1049, 1937.
HEUBNER, W. Arch. exper. Path. (D.) *56*: 370, 1907.
— Münch. med. Wschr. *60*: 357, 1913.
— Verh. dtsch. Ges. inn. Med. *45*: 254, 1933.
HEUCK, W. Beitr. Klin. Tbk. *89*: 646, 1937.
HEUCK, W.; VONKENNEL, J. Med. Klin. I: 180, 1932.
HINAULT, V.; BRAILLON. Rev. Tbc. (Fr.) *1*: 406, 1933.
HINAULT, V.; MOLLARD. Le traitement aurique de la tuberculose pulm. Vigot 1934. (Ref. in GERNEZ: Rev. Tbc. (Fr.) *5*: 386, I, 1935.)
HØEGH-GULDBERG, O. Ugeskr. Læg. (Dän.) *102*: 500, 1940.
HOFFMANN, W. Münch. med. Wschr. *74*: I: 405, 1927.
HOLMES, G. Brit. med. J. I: 58, 1935.
HORSTERS, H. Med. Klin. *32*: 1689, 1936.
HOUGHTON, L. Tubercle *13*: 385, 1932.
HOWARD, A. C. r. Soc. Biol. *101*: 795, 927, 1929.
HOWARD FOX. Arch. Derm. (Am.) *23*: 106, 1931.
HÜBERT, K. Norsk Mag. Lægevidensk. (Norw.) *97*: 1144, 1936.
HUDSON, E. H. Lancet *229*: II: 74, 1935.
HUGHES, T.; SHRIVASTAVA, D. Brit. med. J. II: 248, 1930.
HUHN, D. Z. Klin. Med. *121*: 485, 1932.
HULST OF LEYDEN. Acta rheum (Nd.) *9*: 4, 1937.
ISÉMEIN; GUÉNON. Gaz. Hôp. *110*: 1277, 1937.
ISRAELSKI, E. Dtsch. med. Wschr. *57*: 1280, 1931.
ISSEKUTZ, B. v.; DIRNER, Z. Arch. exper. Path. (D.) *152*: 306, 1930.
ISSEKUTZ, B. v.; LEINZINGER, M. Ibid. *152*: 288, 318, 1930.
JACOB. Bull. Soc. méd. Hôp. Par. 280, 1934.
JACOB; DOUADY. Ibid. 798, 1936.
JAÇQUELIN, A.; ALLANIÇ, E. Ibid. 539, 1932.
JÄGER, B.; KOHL, F.; BRUNOTTE, H. Arch. Derm. (D.) *154*: 76, 1928.
JANCSÓ, N. v. Klin. Wschr. *10*: I: 537, 1931.
— Ber. Physiol. *94*: 668, 1936.
JANCSÓ, N. und H. v. Zbl. Bakter. usw. I Orig., *132*: 257, 1934.
— Z. Immunit. forsch. *84*: 471, 1935.
JANCSÓ, N. v.; NOVÁK, E. Zbl. Bakter. usw. *134*: 76, 159, 1935.
JANSEN, H. Ugeskr. Læg. (Dän.) *94*: 1158, 1932.

Jauneau, R. Les accidents de la médication aurique. Thèse. Paris 1931.
Jeauselme; Burnier. Bull. Soc. franç. Derm. *34*: 895, 1927.
Jersild, O. Acta tbc. scand. *2*: 361, 1927.
Jersild, T. Lancet I: 1445, 1938.
Jonsson, E. Nord. med. Tskr. (Schwd.) *10*: II: 1847, 1935.
Josephsen, G. Acta tbc. scand. *8*: 145, 271, 1935.
Jøtten, K.; Reploh, H. Z. Tbk. *80*: 345, 1938.
Jullien, W. Rev. Tbc. (Fr.) *2*: 162, 1934.
— Bull. Soc. méd. Hôp. Par. 174, 1934.
Jullien, W.; Mollard, H. Gaz. méd. France *40*: 52, 1933.
Junker. Münch. med. Wschr. *60*: 1376, 1913.
Kaether, H. Z. exper. Med. *106*: 571, 1939.
— Klin. Wschr. *20*: 99, 1941.
Kahlmeter, G. Comptes rendus du confér. scient. intern. du Rheum. chron. Aix-les-Bains 387, 1934.
— Nord. med. Tskr. (Schwd.) *11*: 417, 1936.
— Nord. Medicin (Schwd.) *5*: 67, 1940.
Kálló, A. Ann. Anat. path. méd. chir. *11*: 21, 1934. (Ref. in Zbl. Tbkforsch. *40*: 364.)
Kaplan, M. Les modifications radiologiques au cours du traitement de la tuberc. pulm. par la chrysothérapie. Thèse, Paris 1931.
Keiding, E. u. J. Acta tbc. scand. *1*: 200, 1925.
Kempf, W. Z. Rheumaforschg. *2*: 333, 1939.
Key, J.; Rosenfeld, H.; Tjoflat, O. J. amer. med. Assoc. *111*: 2149, 1938.
Kharasch, M.; Isbell, H. Ibid. *53*: 2701, 1931.
Kirby-Smith, J. L. South. med. J. (Am.) *22*: 87, 1929.
Kistrup, P.; Secher, K. Acta tbc. scand. *3*: 41, 1927.
Kjer-Petersen. Ugeskr. Læg. (Dän.) *102*: 400, 1940.
Koch, F. Beitr. Klin. Tbk. *89*: 639, 1937.
Koch, O. Zahnärztl. Fortb. *34*: 644, 1937.
Koch, R. Verh. X. internat. medic. congr. Berlin *2*: 35, 1890.
— Dtsch. med. Wschr. *16*: 756, 1890.
Koizumi, T. Z. Tbk. *41*: 109, 1924.
Kolle, W.; Schlossberger, H. Gi. Clin. med. *3*: 441, 1922. (Ref. in Zbl. Tbkforsch. *19*: 341, 1923.)
Konrad, A.; Panning, G. Med. Klin. *47*: 1744, 1930.
Koppenhöfer, G. Beitr. Klin. Tbk. *86*: 549, 1935.
— Dtsch. med. Wschr. *62*: I: 1011, 1936.
Korteweg, R.; Waterman, N.; Winkler Prins jr., C. Ndld. Tschr. Geneesk. *72*: I: 2063, 1928.
Kovács, S. Derm. Wschr. *107*: 977, 1938.
Krantz, W. Klin. Wschr. II: 1831, 1926.
Kraus, F.; Czerny, A.; Friedman, U. Dtsch. med. Wschr. *52*: 134, 1926.
Kristenson, A. Studien über die Anzahl der Blutplättchen beim Menschen. Diss. Upsala 1924.
— Acta med. scand. *69*: 227, 1928.

Kritschewski, I.; Meersohn, I. Z. Immunit. forsch. *47*: 407, 1926.
Kroner, J. J. amer. med. Assoc. *109*: 1308, 1937.
Kroó, H.; Jancsó, N. v. Z. Hyg. *112*: 544, 1931.
Kropatsch, A. Wien. klin. Wschr. *38*: 1239, 1925.
Krönig, B.; Paul, Th. Z. Hyg. *25*: 1, 1897.
Krospe, H. Med. Welt *2*: 1858, 1936.
Kudicke, R.; Feldt, A.; Collier, W. Ibid. *102*: 135, 1924.
Kuenen, W. Ndld. Tskr. Geneesk. *82*: 3614, 1938.
Kuipers, R. De goudbehandeling van het chronische Gewrichtsrheuma. Diss. Leiden 1939.
Kurosu, S. Z. exper. Med. *57*: 77, 1927.
Kutschera-Aichbergen, A. Beitr. Klin. Tbk. *87*: 104, 1935.
Lacapère, J. Le sang *6*: 221, 1932.
Lacroix, Ev. La chrysothérapie dans la tuberculose pulmonaire. Thèse. Paris 1932.
Lagèze, P. Presse méd. *47*: I: 864, 1939.
Laignel-Lavastine; Reyt. Ibid. I: 496, 1932.
Lambea, J. V. Med. ibera *20*: 421, 1926.
Landé, K. Münch. med. Wschr. *74*: 1132, 1927.
Lange, B.; Feldt, A. Z. Hyg. *106*: 692, 1926.
Lange, M. Münch. med. Wschr. 515, 1935.
Le Baron, R.; Hamon, L. Gaz. med. France 607, 1930.
Lebeuf, F. Bull. Soc. franç. Derm. *39*: 476, 1932.
Lebeuf, F.; Mollard, H. Presse méd. II: 1239, 1930.
— Par. méd. 510, 1930.
— Ann. Derm. *2*: 214, 1931.
— Par. méd. *81*: 167, 1931.
— Bull. Soc. franç. Derm. *39*: 1594, 1932.
Lebeuf, F.; Mollard, H.; Pauget, P. Ibid. *38*: 513, 1931.
Lebeuf, F.; Mollard, H.; Pavie, P. Lyon. méd. *148*: 369, 1931.
Lebeuf, F.; Pétouraud, Ch.; Mollard, H. Bull. Soc. franç. Derm. *38*: 142. 1931.
Lebinsk, G. v. Ther. Gegenw. *77*: 564, 1936.
Le Blanc, E. Münch. med. Wschr. *73*: I: 313, 1926.
Leblanc, M.; Stefanesco, V. Rev. Tbc. (Fr.) 522, 1934.
Leffler, J. Acta med. scand. *16*: 145, 1926.
Lehotay, K. Ibid. *62*: 424, 1925.
Leitner, J. Zbl. Tbk. forsch. *35*: 457, 1931.
— Ibid. *43*: I: 1935.
— Beitr. Klin. Tbk. *89*: 369, 1937.
— Ibid. *91*: 356, 626, 636, 1938.
Lemaire, A. Progr. med. II: 2056, 1931.
Lemierre. Rev. Tbc. (Fr.) *1*: 296, 1933.
Lenz; Hailer, E.; Wolf, G. Arb. ksl. Gesdh. amt. Berl. *51*: 1, 1918.
Lescher, F. Brit. med. J. II: 1303, 1936.
Leulier, A.; Payre-Fiçot, L. C. r. Soc. Biol. *115*: 58, 1694, 1934.

Leuret, E.; Caussimon, J. J. Méd. Bord. *109*: 871, 1932.
Levaditi, C. Bull. Acad. Méd. Par. *99*: 180, 1928.
Levaditi, C.; Girard, A.; Nicolau, S. C. r. de l'acad. scienc. *181*: 163, 1925.
Levaditi, C.; Nicolau, S. C. r. Soc. Biol. *93*: 1571, 1925.
Levaditi, C.; Vaisman, A.; Krassnoff, D.; Schoen, R. Bull. Acad. Méd. Par. *111*: 215, 1934.
Leven. Klin. Wschr. *3*: 2344, 1924.
Levent, R. Gaz. Hôp. *107*: 1674, 1934.
Levine, D.; Michelson, H. J. amer. med. Assoc. *115*: 360, 1940.
Levinson, S.; Petersen, W.; Milles, G. Amer. Rev. Tbc. *16*: 285, 1927.
Lewy, F.; Freund, R. Dtsch. med. Wschr. *52*: 1857, 1926.
Lichtenstein, M.; Stillians, A. Arch. Derm. (Am.) *31*: 758, 1935.
Lind-Hansen, E. Hosp.tid. (Dän.) *81*: 686, 1938.
Lluçia; Demon. Presse méd. 1281, 1934.
Loevy, H. Med. Klin. II: 1243, 1932.
Lomholt, S. Ugeskr. Læg. (Dän.) *87*: 686, 961, 1925.
Longo, A. Riforma med. *50:* 27, 1934.
Lortat-Jacob; Jaime. Bull. Soc. franç. Derm. *38*: 169, 1931.
Löwenstein, E. Münch. med. Wschr. *77*: II: 1662, 1930.
— Ibid. *78*: I: 261, 1931.
Luijtjes-Van der Sleen, I. Geneesk. Gids *16*: 32, 1938.
— Gaz. méd. France *44*: 939, 1937.
Lumière, A.; Sonnery, S. C. r. Soc. Biol. *117*: 443, 1934.
Lunding, C. Ugeskr. Læg. (Dän.) *88*: 30, 1926.
Luttenberger, A. Wien. med. Wschr. II: 1619, 1929.
— Derm. Z. *59*: 129, 1930.
Mc Carthy, F.; Wilson, R. J. amer. med. Assoc. *99*: 1557, 1932.
Mc Clusskey, L.; Eichelberger, L. Amer. Rev. Tbc. *12*: 329, 1925.
— Ibid. *14*: 533, 1926.
— Ibid. *16*: 273, 1927.
Madsen, Th.; Mørch, J. Dtsch. med. Wschr. *53*: 277, 1927.
— Acta tbc. scand. *2*: 99, 1927.
— Ibid. *4*: 12, 1928.
Magnusson, S. Acta med. scand. suppl. *16*: 152, 1926.
Maliwa, E. Wien. klin. Wschr. *45*: 1313, 1932.
Mallié, H. J. Méd. Bord. etc. *110*: 797, 1933.
Mandel, L. Beitr. Klin. Tbk. *87*: 26, 348, 1935.
Mann, E. Z. Tbk. *81*: 23, 1938.
Margarot, J.; Rimbaud, P. Bull. Soc. franç. Derm. *44*: 435, 1935.
Margarot, J.; Rimbaud, P.; Bétoulières, P. Ibid. *41*: 545, 1934.
Margolis, H.; Eisenstein, V. J. Amer. med. Assoc. *114*: 1429, 1940.
Margout, G. Contribution à l'étude de l'erythrodermie aurique aigüe, febrile, généralisée. Thèse, Paris 1933.
Martenstein, H. Dtsch. med. Wschr. *50*: 79, 1924.
Martini, P.; Rosendahl, A. Z. Tbk. *80*: 20, 1938.
— Ibid. *84*: 330, 1940.

MAYER, C. J. Méd. Par. *52*: 113, 1932.
— Rev. Méd. *52*: 563, 1935.
MAYRHOFER, H. Beitr. Klin. Tbk. *84*: 416, 1934.
MENDE, H. Ibid. *89*: 348, 1937.
MEREJKOVSKY, B.-K. Bull. Soc. Chim. biol. (Fr.) *15*: 1336, 1933.
MESTER, A. Polska Gaz. lek. *14*: 22, 1935.
— Acta med. scand. *86*: 469, 1935.
MICHAUD. Rev. méd. Suisse rom. *47*: 196, 1927.
MICHOTTE, L. Z. Rheumaforschg. *2*: 183, 1939.
MILIAN, G. Presse méd. *34*: 1575, 1926.
— Par. méd. *87*: 362, 1933.
— Bull. Soc. franç. Derm. *43*: 972, 1936.
MITTAG, E. Klinische Beobachtungen über die Verträglichkeit eines neuen Goldpräparates. Diss. München 1937.
MOLLARD, H. Lyon méd. *149*: 669, 1932.
— Presse méd. I: 395, 1934.
MOLLARD, H.; STAPHANI, J. Rev. Phtisiol. thér. et soc. *15*: 780, 1934.
MØLLGAARD, H. Chemotherapy of Tuberculosis. Kjöbenhavn 1924.
— Ugeskr. Læg. (Dän.) *86*: 1035, 1924.
— Z. Tbk. *45*: 120, 1926.
— Hosp. Tid. (Dän.) *70*: 187, 241, 1927.
— Acta tbc. scand. *2*: 195, 1927.
— Ibid. *3*: 337, 1928.
MONTAGNA, C.; RIMOLDI, A. Dtsch. med. Wschr. *62*: II: 2055, 1936.
MORLAAS; DEBONNESSET. Rev. Méd. *54*: 271, 1937.
MÜNDEL, F. Mschr. Kinderhk. *36*: 259, 1927.
NAEGELI, O. Münch. med. Wschr. *73*: 1929, 1926.
NEERGAARD, K. v. Schweiz. med. Wschr. *56*: 1026, 1926.
— Z. Rheumaforschg. *1*: 461, 1938.
NETTER, M. Bull. Soc. méd. Hôp. Par. 133, 1934.
NEUBER, E. Wien. Klin. Wschr. *48*: 486, 1935.
— Ibid. *51*: 12, 48, 1938.
NEUFELD, F.; COLLIER, W. Z. Hyg. *117*: 129, 1935.
NICOLAS, J.; LEBEUF, F.; CHARPY, J. Bull. Soc. franç. Derm. *39*: 328, 1932.
NICOLAS, J.; LEBEUF, F.; MOLLARD, H. Ibid. *39*: 865, 872, 874, 1932.
NILSSON, F. Nord. med. Tskr. (Schwd.) *13*: 100, 1937.
NYFELDT, A. Ugeskr. Læg. (Dän.) *92*: 254, 1930.
OBERMAYER, M. Arch. Derm. (D.) *31*: 758, 1935.
OEKONOMOPOULO, N. Acta med. scand. *66*: 1, 1927.
OETTEL, H.; SCHLOTMANN, H. Z. Rheumaforsch. *3*: 41, 1940.
OGIER, J. Par. méd. I: 743, 1924.
OLMER; SARRADON. Bull. Soc. méd. Hôp. Par. 1753, 1934.
ORESTANO, G. Boll. Soc. Biol. sper. *7*: 256, 1932.
ORMSBY, O. Arch. Derm. (Am.) *23*: 104, 1931.
PAN, C. Derm. Wschr. *102*: 648, 1936.

Pap von Bilke, L. Orv. Hetil. (Ung.) 1169, 1936. (Ref. in Dtsch. Med. Wschr. *63*: 376, 1937.)
— Rev. Rhumat. (Fr.) 92, 1937.
Paraf, J.; Peney. Rev. Tbc. (Fr.) *13*: 287, 1932.
Parr J.; Shipton, E. Med. J. Austral. *24*: 864, 1937.
Pastor, M.; Bence, A. Rev. Méd. *22*: 499, 1937. (Ref. in Zbl. ges. inn. Med. *59*: 714, 1939.)
Pavie, P.; Mollard, H.; Lefèvre, P. Rev. Tbc. (Fr.) 804, 1932.
Pellé, A. Par. méd. *85*: 472, 1932.
Pemberton. Lancet I: 1037, 1935.
— Ibid. I: 662, 1937.
Perlès, L. Revue du Rheumatisme *3*: 532, 1936.
— Ann. Méd. psysique (Belg.) *31*: 193, 1938.
— Brux. méd. *18*: 996, 1938.
Permin, G. E. Acta tbc. scand. *1*: 89, 1925.
Permin, G. Ugeskr. Læg. (Dän.) *89*: 511, 1927.
Perry, M. J. amer. med. Assoc. *113*: 965, 1939.
Phillips. New Engld J. Med. *214*: 114, 1936.
Pick, E. Wien. klin. Wschr. 1175, 1927.
Pillokat, A. Derm. Wschr. *102*: 193, 1936.
Piotrowski, G. Schweiz. med. Wschr. I: 409, 1935.
— Helvet. med. Acta *2*: 590, 1935.
Poór, F. v. Dtsch. med. Wschr. II: 2303, 1913.
Raalte, H. v. Ndld. Tschr. Geneesk. *82*: 3618, 1938.
Radovici, A.; Schachter, M.; Popovici, A. Par. méd. *93*: 376, 1934.
Raimbault. Rev. Stomat. (Fr.) *35*: 1144, 1933.
Rathery, F.; Derot, M.; Doubrow, S.; Jammet. Bull. Soc. méd. Hôp. Par. *50*: 1217, 1934.
Rathery, F.: Ibid. *52*: 1203, 1936.
Ravault, P.; Thiers, H.; Ceccaldi, A. J. Méd. Lyon *13*: 299, 1932.
Ray, H.; Cunningham, J. Amer. J. Dis. Childr. *39*: 1205, 1930.
Reitter, C.; Löwenstein, E. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. *44*: 224. 1932.
Renzo, A. Beitr. Klin. Tbk. *89*: 409, 1937.
Reuter, F. Z. Tbk. *31*: 207, 1919.
Reznikoff, P. J. amer. med. Assoc. *115*: 212, 1940.
Richter, G. Münch. med. Wschr. *75*: 657, 1928.
Riml, O. Ther. Gegenw. *79*: 123, 1938.
Ritter, J. Beitr. Klin. Tbk. *89*: 652, 1937.
Roberts, W. Arch. Psychiatr. (D.) *109*: 744, 1939.
Roger, H.; Alliez, J.; Jouve, A. Presse méd. 45, 1935.
Rosebery, S. Brit. med. J. 967, 1938.
Rossel, G. Presse méd. *47*: 1644, 1939.
Rother, J. Fschr. Ther. *14*: 169, 1938.
Roubier, Ch.; Savoye, J. J. Méd. Lyon. *9*: 611, 1928.
Roxburgh, A.; Corsi, H. Brit. J. Derm. *42*: 382, 1930.
Rudder, B. de. Klin. Wschr. 1522, 1926.

Rudder, B. de. Z. Kinderhk. *42*: 360, 1926.
Ruete, A. Dtsch. med. Wschr. *39*: II: 1727, 1913.
Russu, V.; Sichet, P. Münch. med. Wschr. I: 186, 1937.
Sabrazes, J. Gaz. hebd. Sci. méd. Bord. *53*: 370, 1932.
Salles, P.; Braillon, J. Rev. Tbc. (Fr.) I: 292, 1933.
Sande, A. Klin. Wschr. *17*: 1762, 1938.
Sashin, D.; Spanbock, J. Med. Rec. (Am.) *145*: 429, 1937.
Sauer, J. Tskr. norsk. læg. for. (Norw.) 769, 829, 1937.
Savy, F. Brit. med. J. I: 445, 1935.
Sayé, L. Rev. Tbc. (Fr.) *7*: 249, 255, 1926.
— 8. conf. intern. contre tbc. Haag 1933.
Scarborough, H.; Stewart, C. Lancet II: 610, 1938.
Schamberg, J.; Harkins, M.; Brown, H. Arch. Derm. (D.) *13*: 43, 1926.
Schamberg, J.; Wright, C. Ibid. *15*: 119, 1927.
Schedtler, O. Med. Klin. *35*: 734, 1939.
Schellenberg, G. Beitr. Klin. Tbk. *48*: 292, 1921.
— Z. Tbk. *39*: 94, 1924.
Schiemann, O.; Feldt, A. Z. Hyg. usw. *106*: 83, 1926.
Schlossberger, H. Beitr. Klin. Tbk. *89*: 614, 1937.
— Z. Bakter. usw. *144*: 196, 1939.
Schlossmann, H. Handbuch der experimentellen Pharmakologie *3*: 2118, 1934.
Schmidt, G. Derm. Wschr. *107*: II: 1016, 1938.
Schnaudigel, O. Klin. Mbl. Augenhk. *59*: 353, 1917.
Schneider, M. Schweiz. med. Wschr. *9*: I: 776, 1928.
Schneiderbaur, A. Ther. Gegenw. *80*: 93, 1939.
— Med. Klin. *35*: 738, 1939.
Schnell, R. Nord. med. Tskr. (Schwd.) *13*: 627, 1937.
Schröder, G. Fol. oto-laryng. (D.) *23*: 273, 1932.
— Zbl. Tbk. forsch. *37*: 719, 1932.
— 8. conf. intern. contre tbc. Haag 1933.
— Z. Tbk. *68*: 253, 1933.
— Med. Korresp. bl. Württembg. *103*: 220, 1933.
— Beitr. Klin. Tbk. *86*: 557, 1935.
— Dtsch. Tbk. bl. *10*: 155, 1936.
— Med. Welt I: 388, 1937.
Schubert. Med. Klin. *35*: 879, 1939.
Schumacher, J. Derm. Z. *22*: 10, 1915.
Schwatt, H.; Rest, A. Tubercle *18*: 400, 1937.
Secher, K. Chemotherapy of tuberculosis. Kjöbenhavn 1924.
— Erg. inn. Med. *29*: 213, 1926.
— Acta tbc. scand. *2*: 313, 325, 331, 1927.
— Ibid. *3*: 51, 1927.
— Klin. Wschr. 1139, 1927.
— Ugeskr. Læg. (Dän.) *90*: 722, 1928.
— Acta tbc. scand. *4*: 102, 116, 1928.

Secher, K. Klin. Wschr. *7*: 1640, 1928.
— Acta tbc. scand. *4*: 289, 1929.
— Ugeskr. Læg. (Dän.) *94*: 1049, 1932.
— 8. conf. intern. contre tbc. Haag. 1933.
— Acta med. scand. *79*: 506, 1933.
— Dtsch. med. Wschr. I: 90, 1933.
— Ugeskr. Læg. (Dän.) *95*: 82, 1933.
— Nord. med. Tskr. (Schwd.) *6*: II: 1388, 1933.
— Traitement des maladies rheumatismales par la sanocrysin. Kjöbenhavn 1933.
— Le Sang 838, 1934.
— Acta tbc. scand. *8*: 120, 1934.
— Presse méd. II: 1245, 1934.
— Ugeskr. Læg. (Dän.) *97*: 935, 1935.
— Balneologe 2: 74, 1935.
— Acta med. scand. suppl. *78*: 362, 1936.
— Lancet *234*: I: 996, 1938.
— Z. Rheumaforschg. *1*: 3, 1938.
— Ugeskr. Læg. (Dän.) *100*: 609, 1938.
— Hosp.tid. (Dän.) *81*: suppl. 188, 1938.
— Nord. med. Tskr. (Schwd.) *6*: 821, 1940.
— Z. Rheumaforsch. *3*: 177, 232, 1940.
— Lancet *238*: 735, 1940.
Secher, K.; Gudiksen, E. Acta med. scand. *86*: 370, 1935.
Secher, K.; Würtzen, C. Chemotherapy of tuberculosis. Kjöbenhavn 1924.
Sergent, E.; Bordet, F.; Durand, H.; Kourilsky, R. Rev. Tbc. (Fr.) 7: 196, 1926.
Sézary; Bolgert. Bull. Soc. franç. Derm. *41*: 927, 1934.
Sézary, A.; Horowitz, A.; Soullard, J. Ibid. *40*: 1616, 1933.
Sherwood, K. J. amer. med. Assoc. *109*: 1308, 1937.
Siegmund, H. Dtsch. med. Wschr. *2*: 1897, 1937.
— Beitr. Klin. Tbk. *89*: 605, 1937.
Skalak; Lacina. J. Méd. Bord. *112*: 126, 1935.
Slot, G. Practitioner *134*: 788, 1935.
— Brit. med. J. 1233, 1935.
— Lancet 1104, 1937.
— Brit. med. J. II: 152, 1938.
Slot, G.; Deville, P. Ibid. *226*: I: 73, 1934.
Snapper, I. Ndld. Tschr. Geneesk. *68*: 2816, 1924.
Snyder, R.; Lust, F.; Traeger, C.; Le Moyne Kelly. J. amer. med. Assoc. *109*: 1307, 1937.
Snyder, R.; Traeger, C.; Le Moyne Kelly. Ann. int. Med. (Am.) *12*: 1672, 1938.
— Revue de Rheumatisme *6*: 109, 1939.
Spiess, G.; Feldt, A. Dtsch. med. Wschr. *40*: I: 579, 1914.
— Berl. klin. Wschr. *52*: 365, 1915.

Stanbury, S. Tubercle *13*: 396, 1932.
Staub, H. Zbl. Tbk. forsch. *37*: 726, 1932.
— 8. conf. intern. contre tbc. Haag 1933.
Stefanesco, V. Contribution à l'étude de la toxicologie de l'or. Thèse, Paris 1933.
Stein, J.; Jarløw, E. Hosp. tid. (Dän.) *68*: 913, 1925.
Steiner, G.; Fischl. V. Klin. Wschr. *8*: I: 582, 1929.
Steinfeld, J. Ther. Gegenw. *71*: 345, 1930.
Stern, H. Über histologische Veränderungen bei Goldterapie durch Solganal. Diss. Berlin 1933.
Stolpzyk. Gruzlica (Pol.) *10*: 32, 1935.
Strandberg, J. Acta med. scand. *75*: 296, 1931.
Strandgaard, N. Ibid. suppl. *16*: 118, 1926.
Stub-Christensen, V. Tubercle *13*: 49, 1931.
Stuhl, C. Dtsch. med. Wschr. *50*: II: 1243, 1924.
— Ibid. *50*: 207, 1924.
Sundelin, F. Nord. med. Tskr. (Schwd.) *13*: 903, 1937.
— Ibid. *14*: 2037, 1937.
— Nord. Medicin (Schwd.) *2*: 1439, 1440, 1627, 1939.
— Acta med. scand. *99*: 563, 1939.
Süss, G. Čas. Lék. česk. *74*: 634, 1935.
Sylla, A. Med. Klin. *35*: 877, 1939.
Tagliabue, E. Bull. Soc. med. chir. Pavia. *40*: 1405, 1926.
Taylor, B. Lancet *233*: II: 73, 1937.
Tegner, W.: Rep. on Chron. Rheum. Diseases *3*: 63, 1937.
— Proc. Staff Meet. Mayo Clin., Rochester *14*: 117, 1939.
Thomsen, O.: Hosp. tid. (Dän.) *62*: 161, 1919.
Timm, F. Dtsch. Z. gerichtl. Med. *20*: 211, 1933.
Toda, T. J. orient. Med. (Mandsch.) *15*: 132, 1931.
Törning, K. Hosp. tid. (Dän.) *68*: 759, 1925.
Touraine, R. Bull. Soc. franç. Derm. *41*: 261, 1934.
Touraine, R.; Voillemin. Ibid. *40*: 1416, 1933.
Touw, J. F. Ndld. Tschr. Geneesk. *80*: 4302, 1936.
Trenk. Ther. Gegenw. *77*: 123, 1936.
Truffi, M. Pathologica (It.) *5*: 397, 1913.
Tschopp, W. Schweiz. med. Wschr. *68*: 1136, 1938.
Tyson, L. Nelson Loose-Leaf Medic. Survey vol. *83*: 1939.
Tzanck, A. Bull. Soc. méd. Hôp. Par. *54*: 149, 228, 1930.
— Ibid. 464, 964, 1934.
Tzanck, A.; Layani, F.; Sidi E.; Klotz, H. Presse méd. *44*: 1052, 1936.
Tzanck, A.; Pautrat, J.; Klotz, H. P. Bull. Soc. méd. Hôp. Par. *50*: 432, 1934.
Umber, F. Med. Welt. *3*: 593, 1929.
— Med. Klin. *25*: II: 1578, 1929.
Umber u. Rüther. Dtsch. med. Wschr. I: 317, 1934.
Umber, Störring, Stötter. Ther. Gegenw. *76*: 456, 1935.

Waeser, K. Z. Laryng. usw. *26*: 75, 1935.
Wagner, R. Arch. Derm. (D.) *167*: 595, 1933.
Vaisman, A. C. r. Soc. Biol. *124*: 1271, 1937.
Walbum, L. Ibid. *85*: 761, 1921.
Walbum, L.; Boas, H. Wien. Arch. inn. Med. *21*: 169, 1931.
Waldenström, J. Nord. Medicin (Schwd.) *2*: 1438, 1939.
Wallbaum, K. Goldbehandlung des Lupus erythematodes. Diss. Göttingen 1937.
Vallery-Radot, P.; Gilbrin, E.; Gauthier-Villars, P. Presse med. *2*: 1827, 1933.
Vallery-Radot, P.; Pasteur; Gilbrin; Gauthier-Villars. Ann. Méd. *37*: 145, 1935.
Warstedt, A. Dtsch. med. Wschr. *62*: II: 1508, 1936.
Wechsler, L. Wien. Klin. Wschr. *50*: 1360, 1937.
Weil, P.-E. Par. méd. *81*: 102, 1931.
Weil, P.-E.; Wall, I. Presse méd. *31*: II: 657, 1923.
Weil, P.-E.; Bousser, J. Le Sang *6*: 800, 825, 1932.
Weil, P.-E.; Gross. C. r. Soc. Biol. *108*: 393, 1931.
Veil, W. Der Rheumatismus und die streptomykotische Symbiose. Stuttgart 1939.
Weill-Halle, B. Bull. Soc. méd. Hôp. Par. 575, 1934.
Weise, K.; Jacobssohn, E. Beitr. Klin. Tbk. *66*: 144, 1927.
Weissenbach, R. J.; Gilbert-Dreyfus; Perlès, L. Revue de Rheumatisme *2*: 59, 1935.
Weissenbach, R. J.; Martineau, J.; Brocard, J.; Malinsky, A. Bull. Soc. méd. Hôp. Par. *52*: 1071, 1076, 1936.
Wendel, F. Münch. Med. Wschr. *84*: I: 1023, 1937.
Westergren, A. Acta med. scand. suppl. *16*: 139, 1926.
— Nord. med. Tskr. (Schwd.) *13*: 907, 1937.
White, J. Med. Rec. (Am.) *39*: 338, 1891.
Wichmann, F. Med. Klin. *2*: 1747, 1928.
Wigley, J. Brit. J. Derm. *44*: 69, 1932.
Vignati, J.; Hradistè, Uh., Skalak, V. Presse méd. *42*: 212, 1934.
Vigne, P. Bull. Soc. franç. Derm. *39*: 861, 1932.
Williams, H. Brit. med. J. II: 1098, 1935.
Williams, H.; Passanante, D. Z. Rheumaforschg. *3*: 151, 1940.
Winkler, A. Med. Klin. *35*: 878, 1939.
Wintrobe. M.; Stowell, A.; Roll, R. Amer. J. med. Sci. *197*: 698, 1939.
Witt, L. de; Cadwell, S.; Leavell, G. J. Pharmacol. (Am.) *11*: 357, 1918.
Witts, L. Brit. med. J. I: 1061, 1936.
— Ibid. II: 211, 1936.
Vogt, H. Derm. Wschr. *99*: 1668, 1934.
— Ibid. *102*: 41, 1936.
Vonkennel, J. Med. Klin. *29*: I: 207, 1933.
— Ibid. *30*: I: 123, 1934.
— Münch. med. Wschr. *83*: II: 1778, 1936.

VONKENNEL, J. Arch. Derm. (D.) *177*: 91, 1938.
VONKENNEL, J.; KIMMIG. Med. Klin. *34*: I: 119, 1938.
WÜRTZEN, C. Wien. Klin. Wschr. *38*: 1373, 1925.
— Hosp. tid. (Dän.) *68*: 817, 1925.
— Acta med. scand. Suppl. *16*: 109, 1926.
WÜRZEN, C.; SJØRSLEV, N. Acta tbc. scand. *3*: 319, 1928.
WYBAUW, M. Scalpel *90*: 749, 1937.
YANAGISAWA, KEN; KAWAI, SAKAE. Jap. J. exper. Med. (e.) *15*: 29, 1937.
YOUNG, A. New. Engld. J. Med. *214*: 779, 1936.
ZIEGLER, K.; DÖRLE, M. Z. exper. Med. *78*: 467, 1931.
ZIMMER, A. Die Behandlung der rheumatischen Krankheiten, Leipzig 1930.

Inhalt.

Teil I.

Literaturübersicht.

		Sid.
Vorwort		5
Kap. 1.	Ältere Untersuchungen	9
Kap. 2.	Pharmakologie	14
	Dosierung	14
	Art der Verabreichung	17
	Klinische Prüfung	19
	Bakteriologische Prüfung	20
	Biologische Prüfung	22
	Analysenmethoden	24
	Speicherung im Organismus	25
	Eliminierung	29
	Wirkungsweise	31
Kap. 3.	Behandlungsergebnisse	40
Kap. 4.	Reaktionen und Komplikationen	46
	Hautkomplikationen	49
	Schleimhautkomplikationen	57
	Magen-Darmkomplikationen	58
	Leberkomplikationen	60
	Nierenkomplikationen	63
	Luftwegskomplikationen	68
	Herzkomplikationen	69
	Komplikationen des Nervensystems	69
	Sinnesorgankomplikationen	75
	Blutkomplikationen	76
Kap. 5.	Komplikationsfrequenz	106
Kap. 6.	Pathogenese	109
Kap. 7.	Therapeutische Wirkung der Komplikationen	112
Kap. 8.	Komplikationsprophylaxe	113
Kap. 9.	Kontraindikationen	118
Kap. 10.	Therapie der Komplikationen	118

Teil II.

Eigene Untersuchungen.

Kap. 11. Die Beschaffenheit des Materials 123

Kap. 12. Behandlungsmethode 125

Kap. 13. Untersuchungstechnik 129

Kap. 14. Reaktionen 132

Fokalreaktionen 133
Fieber 133
Albuminurie und Hämaturie 135
Blutreaktionen 136

Leukozytenanzahl 137
Blutbild 142
Thrombozytenanzahl 148
Senkungsreaktion 152
Eosinophilie und Senkungsreaktion 155

Kap. 15. Nebenwirkungen und Komplikationen 161

Haut- und Schleimhautkomplikationen 165
Magen- und Darmkomplikationen 177
Nierenkomplikationen 177
Komplikationen von Seiten der Luftwege 179
Komplikationen von Seiten des Nervensystems 180
Komplikationen von Seiten der Sinnesorgane 199
Blutkomplikationen 200

Anämie 200
Granulozytopenie 202
Lymphozytopenie 203
Thrombopenie und Purpura 216

Komplikationen von Seiten der Kreislauforgane 220
Speicheldrüsen 221
Akuisierung der Gelenkerkrankung 221

Kap. 16. Frequenz der Komplikationen 222

Geschlecht 222
Alter 225
Grad der Schwere der Erkrankung 225
Krankheitsdauer 227
Goldpräparat 229
Dosierung 231
Anzahl der Kuren 236

Kap. 17. Prophylaxe 239
Kap. 18. Therapie 245
Kap. 19. Behandlungsergebnisse 247
Kap. 20. Vergleiche mit der Literatur 250
Zusammenfassung 258
Literatur 268